

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N°

POUR

231

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Adolphe LUCAS

Ancien interne des Hôpitaux de Lille
Ancien secrétaire de la société Anatomo-Clinique
Né le 17 août 1885 à Morlaix (Finistère)

DE

L'HOMOGÉNÉISATION DES CRACHATS

SON IMPORTANCE CLINIQUE

POUR LE

DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Président : M. ACHARD, professeur.

PARIS

HENRI PARRIEL, ÉDITEUR

21, RUE CUJAS (V°)

1913

THÈSE

. POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N°
231

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Adolphe LUCAS

Ancien interne des Hôpitaux de Lille
Ancien secrétaire de la société Anatomo-Clinique
Né le 17 août 1885 à Morlaix (Finistère)

DE

L'HOMOGÉNÉISATION DES CRACHATS

SON IMPORTANCE CLINIQUE

POUR LE

DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE



Président : M. ACHARD, professeur.

PARIS

HENRI PARRIEL, ÉDITEUR

21, RUE CUJAS (v°)

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	LEJARS.
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
	ROGER.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Clinique médicale	
Maladies des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE.
	PIERRE DELBET.
	QUENU.
Clinique chirurgicale.	RECLUS.
	N....
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
	PINARD.
Clinique d'accouchements.	RIBEMONT-DES-SAIGNES.
	POZZI.
Clinique gynécologique.	KIRMISSON.
Clinique chirurgicale infantile	A. ROBIN.
Clinique thérapeutique	

Agrévés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BROCA (André)	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET (André)	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBÉ (MARCEL)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS-	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES FRÈRES ET SŒURS

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Leur vie est le symbole de la loyauté, du travail et du dévouement ; nous leur devons tout, particulièrement ces principes de franchise, de droiture et d'activité laborieuse qui nous ont toujours guidé. Que ceci soit un pieux hommage de profonde affection et de très vive reconnaissance.

A MES FRÈRES

Témoignage d'affectueux attachement.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES MAITRES D'INTERNAT

(1910-1911-1912)

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON CHER MAITRE

M. le Docteur DESPLATS

Professeur de clinique médicale à la Faculté libre de Lille

Médecin de l'Hôpital de la Charité

qu'une mort brusque autant qu'imprévue
vient de ravir à l'affection de ses élèves

A M. le Docteur G. AUGIER

Professeur de clinique infantile à la Faculté libre

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

A M. le Docteur DURET

Ex-Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté libre

Membre associé de l'Académie de Médecine

A M. le Docteur VOITURIEZ

Professeur de clinique obstétricale et gynécologique
à la Faculté libre

A M. le Docteur DELASSUS

Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté libre

A M. le Docteur VOUTERS

Professeur suppléant de clinique médicale à la Faculté libre

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A TOUS MES MAITRES

A MON AMI le Docteur J. SABLÉ

Chef de clinique médicale et de laboratoire
à l'hôpital de la Charité de Lille
Médecin en chef de l'asile libre de Lommelet

Toujours obligeant, il nous a aidé de ses précieux conseils et permis de faire nôtres ses observations. Il nous a donné les meilleurs preuves de son amitié dévouée. Nous lui en sommes reconnaissant et tenons à l'en remercier bien vivement.

A M. le Docteur CH. FOIX

Ancien interne (médaille d'or) des Hôpitaux de Paris
Préparateur au laboratoire de pathologie
et thérapeutique générales

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Docteur CH. ACHARD

Professeur de pathologie et thérapeutique générales
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Necker
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

*Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait
en daignant accepter la présidence de cette thèse
et nous le prions de bien vouloir agréer nos senti-
ments de respectueuse gratitude.*

DE L'HOMOGENÉISATION DES CRACHATS

SON IMPORTANCE CLINIQUE
POUR LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

INTRODUCTION

Si l'observation clinique reste à la base des sciences médicales, si elle constitue le procédé le plus sûr de la séméiologie et du diagnostic, elle ne peut néanmoins que bénéficier de l'association du laboratoire. Celui-ci en est l'assistant utile et souvent nécessaire qui lui apporte des motifs de certitude relative ou absolue et lui permet d'étendre le champ de ses investigations, en lui fournissant des données nouvelles et précises. Les ressemblances qu'affectent entre elles certaines affections, les divers aspects cliniques sous lesquels elles se présentent sont parfois déroutants, et la perspicacité et la finesse du clinicien se heurtent bien souvent aux difficultés du diagnostic. L'examen le plus attentif, l'observation la plus minutieuse ne laissent que des soupçons ; il est impossible d'affirmer la lésion car les signes locaux manquent ou sont d'interprétation délicate, et

il est à craindre qu'on ne laisse évoluer des lésions qu'une thérapeutique appropriée aurait ou améliorées ou supprimées. D'autres renseignements sont nécessaires, et le renfort des constatations du laboratoire devient alors d'un puissant secours, source d'indications précieuses qui orienteront le diagnostic vers une voie assurée et dont la connaissance peut assurer l'efficacité à l'effort du clinicien.

Il semble superflu de rappeler toute l'importance de la recherche du bacille de Koch, puisque la présence de ce bacille est un signe certain de tuberculose. Mais si l'on veut bien se rappeler combien sont multiples les modalités évolutives de la tuberculose, avec ses trêves et ses poussées (1), combien sont variés les aspects sous lesquels elle s'offre, sans aucune véritable caractéristique clinique, combien enfin sont nombreuses et si différentes les unes des autres les modifications lésionnelles et les altérations qu'elle entraîne dans la texture des organes sur lesquels elle se greffe, on se convaincra de la facilité avec laquelle on peut se méprendre sur la véritable nature de l'affection, mais aussi dès lors de l'influence considérable de la découverte du bacille tuberculeux, influence de tout premier ordre qui se révèle et se mesure aux difficultés du diagnostic. On sait, en effet, combien ce dernier est souvent difficile entre la phtisie pulmonaire et d'autres affections telles que bronchite simple en apparence, aiguë ou chronique,

1. Brunel de Serbonnes. Les poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique. *Thèse de Paris*, 1910.

dilatation des bronches, pneumonie chronique, broncho-pneumonie, syphilis pulmonaire, actinomycose, pseudo-tuberculose, etc. Et l'on sait encore combien, en s'en remettant aux seules nuances cliniques, il est ardu de définir avec exactitude la nature d'une affection aiguë fébrile aux allures septicémiques.

Même les lésions sous les yeux, n'est-on pas souvent embarrassé pour affirmer ou nier leur nature tuberculeuse ? La caractéristique de la lésion bacillaire n'est ni dans un élément anatomique spécial, ni dans un groupement particulier, une disposition spéciale de ses éléments. Le tubercule n'est qu'un mode de réaction tissulaire à l'endroit des agents pathogènes parasitaires ou mycosiques ; au point de vue microscopique, il n'y a guère de différence entre le tubercule aspergillaire et celui que crée le bacille de Koch. « Le tubercule, dit Debove (1), ne peut pas être défini par ses caractères microscopiques pas plus qu'il ne peut l'être par la forme ou par la disposition de ses éléments ; ce qui est spécifique, ce n'est ni sa forme, ni sa structure, c'est l'agent pathogène dont la présence a déterminé la lésion. » On ne peut plus admettre que les réactions et les dégénérescences tissulaires dues au bacille de Koch se réduisent au développement et à la caséification du tubercule classique. La cellule géante elle-même n'est plus considérée comme l'élément spécifique de la tuberculose. Le dogme de la spécificité réactionnelle des éléments frappés, a vécu et il faut tenir compte des manifestations

1. Debove. *Leçons sur la tuberculose parasitaire*, Paris, 1884.

« aspécifiques » (1) engendrées par le bacille tuberculeux, des lésions simplement inflammatoires non folliculaires et dont l'examen histologique ne saurait révéler la nature véritable.

En réalité, la vraie signature de la lésion tuberculeuse c'est la présence du bacille de Koch : elle lève tous les doutes, supprime les hésitations et les ajournements dans le diagnostic, les manques de sévérité et de persévérance dans le traitement.

C'est à sa découverte que nous nous sommes appliqué par le procédé de l'homogénéisation (2) ; nos recherches effectuées dans le laboratoire et pour la plupart sur des malades du service de notre très regretté Maître, le Professeur Desplats, ont porté sur divers produits normaux ou pathologiques (crachats, urines, abcès froids, épanchements pleuraux séro-fibrineux et chyli-formes). Dans cette étude, nous nous bornerons à l'ex-

1. Poncet. *La tuberculose inflammatoire.*

2. Il est remarquable que la grande majorité des méthodes d'homogénéisation a été utilisée, en premier lieu, pour l'examen des crachats ; ceux-ci ont constitué à vrai dire, le réactif de choix qui permettait d'apprécier la valeur des procédés, et, en parcourant les mémoires consacrés à ce sujet, l'on constate que, s'il est mentionné que tel moyen, permettant de décélérer les bacilles de Koch dans les produits d'expectoration, peut également être appliqué à la recherche du même bacille dans les produits pathologiques les plus variés (épanchements pleurétiques séreux ou purulents, pus, fragments lupiques, etc.) ou les secreta et excreta normaux (lait, urine, matières fécales), le détail des diverses phases du traitement de ces différents produits n'est qu très rarement indiqué.

position des résultats que nous avons obtenus dans le traitement des crachats : nous prions nos amis Deherripon, Mercier, Dekester, Williatte, Fourdinier et Cornette, internes des Hôpitaux, qui ont bien voulu nous communiquer quelques observations, d'agréer nos meilleurs remerciements. Ayant défini l'homogénéisation, et après un court aperçu historique de la question, suivi d'une appréciation des différentes méthodes par différents auteurs, nous étudierons les conditions d'une bonne homogénéisation qui, réalisées dans tel procédé, permettront de l'adopter comme procédé de choix. Nous exposerons ensuite la technique que nous avons suivie et, pour en mieux faire ressortir les résultats, les traduirons par quelques chiffres. Un chapitre sera réservé à l'amélioration que nous avons apportée à la méthode ; et enfin nous rapporteront quelques observations où la découverte, par ce procédé, du bacille tuberculeux, en venant compléter, affirmer ou corriger un diagnostic, nous permettra de juger de son importance clinique.

CHAPITRE PREMIER

BUT ET DÉFINITION

Il s'en faut que la recherche du bacille de Koch soit toujours facile et ses résultats toujours positifs. Dans certains cas, des examens multiples sont nécessaires pour déceler de rares bacilles ; dans d'autres, malgré des examens répétés, on ne parvient pas à en découvrir, alors que l'inoculation au cobaye des produits suspects les montre nettement bacillifères ; dans d'autres enfin, le diagnostic bactériologique est formellement démenti par les constatations cliniques : les antécédents du malade, l'ensemble des symptômes fonctionnels et des signes physiques, l'évolution de l'affection et, en maintes circonstances, sa terminaison, avec le bénéfice des constatations anatomo-pathologiques témoignent assez de l'insuffisance de la méthode de l'examen direct. C'est qu'en effet celui-ci ne porte que sur une infime quantité de matières. Outre qu'on observe souvent dans la teneur des crachats en bacilles des variations quotidiennes extrêmes, sans qu'on puisse trouver dans l'état local ou général une explication satisfaisante à ces variantes,

il est certain que les bacilles tuberculeux peuvent être très rares dans l'expectoration et qu'alors leur recherche devient longue, pénible et souvent infructueuse. Il est vrai encore que tous les crachats n'en contiennent pas, et que, par suite, la méthode de l'examen direct peut donner de faux résultats, si cet examen porte précisément sur un crachat non bacillifère. Les bacilles ne sont pas uniformément répandus dans les produits de l'expectoration ; il faut savoir choisir ses crachats et dans ceux-ci les parties qui renferment le plus sûrement et le plus abondamment des bacilles. Cela fait, il faut encore s'ingénier à les étaler en couche mince et égale, ce à quoi ne se prêtent pas avec toute la facilité désirable les crachats muco-purulents ou fibrineux, éviter la formation de grumeaux et les dissocier avec soin. Et il restera ensuite à isoler sous le microscope les bacilles au milieu de tous ces éléments étrangers qui forment la masse même de l'expectoration.

C'est pour parer à tous ces inconvénients et éviter toutes ces causes d'erreur que l'on a proposé l'homogénéisation. Le but principal de l'homogénéisation est d'isoler le plus possible les bacilles tuberculeux de l'énorme gangue cellulaire fibrineuse et muqueuse où ils se trouvent emprisonnés, par transformation des crachats en une substance fluide, homogène. Cette fluidification se réalise par l'action dissolvante de certaines substances sur la fibrine et la mucine (1). Et d'emblée

1. Quand ce but est atteint, on a un liquide homogène. Mais on peut demander davantage à l'homogénéisation : la des

apparaissent les avantages d'un tel procédé : examen d'une grande quantité de matière, augmentant d'autant les chances de succès, libération des bacilles, étalement facile, lecture rapide.

En vérité, la fluidification ne constitue que la première partie de la méthode, car il importe ensuite de rassembler les bacilles épars au sein du liquide. Elle comporte donc deux phases : la première ou **homogénéisation** proprement dite, la deuxième ou **collection**.

truction de tous les éléments cellulaires et microbiens, hormis le bacille de Koch, et c'est cette considération qui avait conduit Uhlenhut à employer l'antiformine. Nous devons dire cependant que ce résultat nous semble bien difficile à être obtenu, du moins en utilisant la lessive de soude comme agent de fluidification. Pour nous, et nous avons fait 206 homogénéisations nous n'avons jamais réussi à avoir une dissolution complète de tous les éléments ; l'aspect habituel de nos préparations, dont le fond était recoloré au bleu de méthylène dilué, était le suivant : un fin réticulum dont les espaces libres étaient en certains endroits occupés par quelques noyaux cellulaires déformés.

CHAPITRE II

DONNÉES HISTORIQUES

Si l'on compare le nombre des travaux allemands consacrés à l'homogénéisation à ceux qui, en France, ont traité le même sujet, l'on doit en conclure que la question a été vraiment peu étudiée chez nous.

C'est BIEDERT qui le premier, en 1886, eut l'idée de faire porter la recherche des bacilles tuberculeux sur une grande quantité de crachats, et, dès cette époque, il signalait des résultats encourageants, témoignant de la multiplication des bacilles ainsi obtenue, et il montrait sa méthode d'un grand secours pour le diagnostic. Il mit à profit la propriété dissolvante de la lessive de soude sur le mucus bronchique et la fibrine et conduisit sa méthode de la façon suivante : à une cuillerée à soupe de crachats il ajoute deux cuillerées à soupe d'eau et XV gouttes de lessive de soude ; le tout, mis dans une capsule et agité avec une baguette de verre, est porté à l'ébullition ; puis, après addition de quatre cuillerées à soupe d'eau, soumis à une deuxième ébullition, jusqu'à obtention d'un liquide blanchâtre. Si, après re-

froidissement, la fluidité de la solution n'est pas suffisante, on y ajoute encore trois à six cuillerées à soupe d'eau. Cela fait, on transvase dans un verre conique, on laisse reposer pendant deux ou trois jours et l'on prélève les particules solides déposées au fond du verre. Ainsi, dit Bieder, si dans les crachats on trouvait peu de bacilles à l'examen direct, après homogénéisation on en trouvait beaucoup ; et, alors que les préparations ordinaires n'en montraient que 1, 3 ou 6 jusqu'à 12, 20, 30, 40, son procédé lui permettait d'en déceler 14, 30, 50, jusqu'à 70, 103, 300.

La voie était tracée, et Biedert devait avoir de nombreux imitateurs. Mais si le principe de la méthode était admis, les procédés employés devaient varier considérablement. La même année, en effet, au lieu de faire appel à une substance chimique comme son prédécesseur, PHILIP s'adresse à un procédé biologique pour ainsi dire, basé sur les fermentations microbiennes, et laisse séjourner, dans une atmosphère humide, à 36°-39°, les crachats renfermés dans un tube de verre, recouvert de gaze pour les mettre à l'abri des grosses impuretés de l'air. Au bout de 24 heures, outre que le développement des bacilles a été favorisé, sous l'influence des bactéries il s'est fait une sorte de peptonisation des crachats : ceux-ci perdent ainsi leur individualité et forment une masse épaisse et visqueuse, sans doute, mais homogène, où les bacilles sont uniformément répartis.

KAMINSKI veut mettre à profit cette répartition, et si, en 1887, il revient à la lessive de soude, du moins préfère-t-il ne pas attendre la formation d'un précipité et

il examine une goutte du mélange et non plus du sédiment comme Biedert.

L'homogénéisation ne prit cependant pas place immédiatement parmi les moyens usuels d'investigation du laboratoire, et si, cette année encore, Biedert en fait ressortir les avantages, ce n'est qu'en 1889 que la question est reprise par WENDRINER et STRÖSCHEIN. Reprochant à la soude de nuire à la coloration ultérieure des bacilles, ces deux auteurs s'adressent à un mélange de borax et d'acide borique formulé comme suit :

{	Eau bouillante.	100 cmc.
	Borax.	8 grammes.
	Acide borique.	12 —
Ajouter : Borax.		4 —

Ils ajoutent à 5 à 10 centimètres cubes de crachats 2 à 3 fois leur volume de ce mélange et laissent déposer pendant vingt-quatre heures dans un verre à pied ; ils remarquent que si les crachats contiennent des bacilles de Koch en si petite quantité que ce soit on les trouve sûrement dans le dépôt.

En 1890, KUHNE, jugeant inutile l'addition d'acide borique, se contente d'une solution concentrée de borax, suffisante pour diluer convenablement les crachats et diminuer leur viscosité, et permettant en outre de les conserver pendant longtemps sans qu'ils subissent de putréfaction.

Les reproches déjà adressés à la soude par Wendriner et Stroschein, renouvelés par WEYL et HAMMERSCH-

LAG (1), les constatations de Biedert lui-même que la soude altère peu à peu la réceptivité colorante des bacilles l'obligent, en 1891, à apporter quelques modifications à sa méthode première. Le procédé est en général le même, mais la dose de lessive de soude est moindre : IV à VIII gouttes au maximum.

Le titre de la solution de soude employée par MUHLHAUSER est à 0,2 %, dont il ajoute aux produits d'expectoration (1 à 3 gr.) 6 à 8 fois leur volume. Le tout est agité une centaine de fois puis, après ébullition, laissé au repos. Malgré ces modifications qui, au yeux de leurs auteurs, constituaient un perfectionnement, la méthode de Biedert ne reste pas à l'abri des critiques.

DAHMEN fait remarquer que la dissolution des matières albuminoïdes en présence de la soude est subordonnée à la durée de l'ébullition, et que certains composés, tels que l'albuminate de sodium, ne se dissolvent qu'en partie. Il reste des particules solides nageant au sein du liquide et qui ne peuvent gagner le fond du vase que très lentement, d'où la nécessité d'attendre deux jours avant de pouvoir commencer les recherches.

Aussi Dahmen préfère-t-il provoquer une coagulation en masse des albuminoïdes en chauffant l'expectoration dans un bain de vapeur pendant quinze minutes. Après refroidissement, l'on agite légèrement pour libérer les parties du coagulum qui pourraient adhérer à la paroi du verre. Le liquide surnageant, fluide comme de l'eau, peut

1. Weyl. *Deutsche mediz. Woch.*, 1891, n° 7; *Hammerschlag. Zentralblatt für Klin. med.*, 1891, n° 1.

être immédiatement décanté ; le précipité caséeux et grumeleux est finement divisé dans un mortier, et l'analyse peut en être faite sans retard. Ce procédé, d'après l'auteur, a plusieurs avantages sur celui de Biedert. Outre qu'il est plus simple, qu'il ne nécessite ni addition d'une substance chimique, ni délution d'aucune sorte, il est d'une exécution plus rapide parce que le précipité se forme immédiatement, entraînant avec lui tout les micro-organismes. D'autre part, l'homogénéisation du coagulum est telle que l'étalement sur lame est d'une facilité et d'une régularité à laquelle s'opposent la consistance gélatineuse et visqueuse des albumines incomplètement dissoutes par la méthode de Biedert. Et enfin, la coloration des bacilles n'est nullement entravée par la soude.

Les avantages de ce procédé purement physique ont vite fait de gagner la confiance de HEIM qui utilise le même moyen d'investigation. Au reste, chacun cherche et s'efforce à trouver un procédé meilleur. AFANASIEW s'adresse à la potasse : à une quantité donnée de crachats il ajoute deux fois son volume d'eau et II à III gouttes de la solution officinale de potasse caustique à 33 %. Il fait bouillir le mélange, et, si la dissolution des crachats n'est pas suffisante, il y ajoute jusqu'à VI à VIII gouttes de la solution potassique. Après refroidissement, il additionne le liquide de II à VI gouttes d'acide acétique à 25 %, et laisse la sédimentation s'opérer.

En 1892, dans le but d'éviter la putréfaction des crachats, VAN KETEL homogénéise avec une solution d'a-

cide phénique : dans une éprouvette de 100 centimètres cubes, il mélange à 10-15 centimètres cubes du liquide à examiner 10 centimètres cubes d'eau et 6 centimètres cubes d'acide phénique (si cependant il s'agit d'un crachat très fluide ou de lait, cette addition d'eau n'est pas nécessaire). Le tout est agité vigoureusement pendant une minute environ jusqu'à ce que le liquide soit devenu lactescent. A ce moment l'on complète par de l'eau les 100 centimètres cubes et l'on agite de nouveau. Au bout de douze à vingt-quatre heures, il s'est formé un gros précipité ; mais il n'est pas nécessaire d'attendre ce délai, et, au fur et à mesure que le coagulum se forme, on peut l'aspirer à la pipette et l'examiner après l'avoir lavé dans un mélange à parties égales d'éther et d'alcool.

KAMEN précipite par l'alcool, et ILKEWITSCH ajoutant aux crachats vingt fois leur volume d'eau se contente d'en provoquer la coagulation par l'addition d'acide acétique. Il fait cependant intervenir un nouveau mode de collection des bacilles, et à la sédimentation il substitue la centrifugation plus sûre et plus rapide (1).

Cependant l'homogénéisation n'est pas encore entrée dans la technique courante. N'a-t-elle pas tenu ses promesses ? serait-elle tombée en défaveur ? Toujours est-il que, pendant deux ans, si les observateurs précédents l'utilisent encore pour la recherche du bacille tuberculeux, du moins leurs méthodes ne reçoivent ni modifications ni perfectionnements.

1. L'introduction du centrifugeur dans la pratique du laboratoire nous semble devoir être attribuée à STENBECK, en 1891.

En 1895, en revanche, il y a affluence de nouveaux procédés aussi nombreux que variés, les uns purement physiques, les autres utilisant des alcalins, des sucres digestifs ou des substances diverses,

A l'aide d'un pinceau ordinaire préalablement trempé dans de l'eau, RINDFLEISCH bat avec soin le crachat et l'étale. La mince couche ainsi obtenue contiendrait en général beaucoup plus de bacilles.

Si AMAN fait usage de chloroforme, son procédé reste néanmoins un procédé mécanique, car le chloroforme joue le rôle de collecteur et n'intervient nullement dans l'homogénéisation proprement dite des crachats. Ceux-ci sont versés dans un cylindre de verre de 100 centimètres cubes, à parois fortes, et dilués avec deux à quatre fois leur volume d'eau distillée froide. On y ajoute 1 centimètre cube de chloroforme et une petite quantité de grenaille de plomb de grosseur moyenne. On agite le mélange avec force pendant plusieurs minutes, et Aman déclare n'avoir pas trouvé de crachats assez tenaces pour résister à ce traitement et ne pas donner une solution tout à fait homogène. Cela fait, on augmente la dilution de la liqueur par l'addition de 4 à 6 volumes d'eau distillée et on y ajoute en plus 2 centimètres cubes de fushine phéniquée ; après agitation, on laisse la sédimentation se faire dans un appareil spécial qui sert également pour recueillir les précipités d'urine. Au bout de deux jours, quelquefois de vingt-quatre heures, la précipitation est complète.

JAKIMOWICZ, après avoir laissé reposer pendant vingt-quatre heures le crachat dissous par la lessive de soude,

soumet à l'action de l'acide acétique le précipité ainsi que 4 à 6 centimètres cubes du liquide surnageant.

GODENBERG, revenant à la méthode d'Afanassiew, traite l'expectoration par une solution de potasse caustique à 33 %, mais au lieu de laisser la sédimentation s'opérer d'elle-même, il accélère la formation du précipité par l'adjonction d'une solution d'alun.

Le procédé de SERKOWSKI est plus compliqué et demande plus de temps : il dilue les produits d'expectoration avec quatre à cinq fois leur volume d'eau, recommandant de recueillir de préférence les crachats purulents et, dans les premiers stades de la tuberculose, l'expectoration du matin. Il agite fortement le mélange et centrifuge ; puis il y ajoute quelques gouttes de potasse caustique, agite et centrifuge de nouveau. Il décante le liquide surnageant et le remplace par une égale quantité d'alcool à 50° ou 70°. Le dépôt qui se forme après une troisième et dernière centrifugation sert pour faire les préparations.

En France, SRAUS revient au procédé de Kühne et homogénéise par le borax.

La méthode de SPENGLER est d'un ordre tout différent et a pour point de départ un fait physiologique. Se basant sur l'action digestive du suc pancréatique sur les matières albuminoïdes, il traite ses crachats par de la pancréatine. Il fait un mélange d'une quantité quelconque de crachats avec une égale quantité d'une solution tiède de soude et 0 gr. 1 à 1 gramme de pancréatine. Le mélange est mis à l'étuve et on lui ajoute, soit de suite,

soit deux à trois heures après, 0 gr. 10 à 1 gramme d'acide phénique.

Dès qu'un précipité s'est formé, on décante, et, si ce précipité n'est pas assez petit, on le lave et on l'alcalinise de nouveau si c'est nécessaire : ainsi l'action digestive se poursuit. Au bout de quelques heures, le volume du précipité s'est réduit dans des proportions suffisantes ; on peut alors, si l'on veut, le laver davantage, ou le centrifuger, ou le sécher sur du papier à filtre ; mais, en général, ces dernières manipulations ne sont pas nécessaires, car le dépôt obtenu en douze à vingt-quatre heures est suffisamment petit, même si l'on a employé de grandes quantités de crachats frais ou âgés de 24 heures. Spengler reconnaît à ce procédé plusieurs avantages. Outre que la pancréatine exerce une véritable action digestive, elle n'altère en rien le bacille de Koch. L'addition de phénol, tout en assurant la désinfection des crachats, empêche la formation d'un grand précipité en s'opposant aux fermentations microbiennes et à l'action des bactéries de la putréfaction. Enfin la méthode permet d'utiliser de grandes quantités des produits à examiner et d'y déceler des bacilles, même s'ils sont en petit nombre.

La même année encore, PAULUS emprunte à la fois à Philip et à Spengler. Il fait un mélange d'eau distillée et de lessive de soude et soumet le tout à une température de 35° à 40° ; sous cette influence, et après un laps de temps de seize à dix-huit heures, les crachats sont peptonisés et liquéfiés.

Et enfin KANTHACK et DRYSDALE recommandent l'a-

cide phénique; ils additionnent 10 à 20 centimètres cubes de crachats de 103 centimètres cubes d'une solution de 5 % d'acide phénique et agitent vigoureusement pendant cinq minutes jusqu'à désagrégation complète; après douze à vingt-quatre heures, ils examinent le dépôt. S'ils ont affaire à des crachats aqueux, ils en traitent une grande quantité (100 cmc.) à laquelle ils ajoutent 5 centimètres cubes d'acide phénique concentré.

En 1898, cette méthode est également celle qu'emploie HAMMOND et il l'étend à la recherche du bacille de la tuberculose dans les liquides les plus divers : lait, urine, crachats. Comparant les résultats ainsi obtenus à ceux donnés par Martin (1) après inoculation expérimentale des mêmes produits, il en conclut que sa méthode est un moyen plus sûr de diagnostic étiologique et se félicite de son emploi et de ses résultats dans l'examen de l'urine et des crachats.

D'ARRIGO et STAMPACCHIA préfèrent l'usage de l'alcool. A un volume donné d'expectoration ils ajoutent un volume moitié moindre d'alcool au tiers de Ranvier; ils exposent le mélange, soit à 37° pendant vingt-quatre heures, soit à 50° pendant trois heures, temps au bout duquel le sédiment s'est formé.

C'est surtout à partir de 1900 que l'homogénéisation devient l'objet d'une grande affluence d'études et de travaux. CZAPLEWSKI reprend la méthode de Biedert modifiée par Muhlhäuser, utilisant une solution de soude à 0,2 %; mais de plus, et comme Serkowski,

1. Cité par Hammond.

dans le but de soustraire les bacilles à l'action directe de la soude, il neutralise le liquide, après ébullition, par de l'acide acétique à 10 % sous le contrôle de la phénolphtaléine. Cette méthode, qu'il avait employée dès 1893, lui a toujours donné de bons résultats. L'opération peut d'ailleurs être écourtée par la centrifugation qu'il recommande. Si l'on n'a pas à sa disposition un centrifugeur, il conseille, suivant les données de de Strassburger, l'addition d'alcool qui favorise et hâte la sédimentation.

STRASSBURGER, en effet, ajoute à une partie de crachats deux parties d'alcool à 96° (le poids spécifique d'un volume d'eau et de deux volumes d'alcool absolu étant à 15° C. 0,8975) ; il centrifuge pendant une minute et constate que non seulement les bacilles tuberculeux mais tous les microbes gagnent le fond du tube de centrifugation.

En France, de LANNOISE et GIRARD cherchent un dissolvant à froid du mucus bronchique n'ayant pas les inconvénients du traitement à chaud par la potasse qui, d'après eux, altère la morphologie du bacille de Koch, en modifiant sa longueur et son épaisseur, et détruit en partie ou en totalité les éléments histologiques expectorés. Ils s'adressent aux hypochlorites alcalins de soude ou de potasse et choisissent de préférence l'eau de Javel, produit commercial très répandu, étendue de deux ou trois fois son volume d'eau. Le crachat est jeté dans dix fois son volume d'eau de Javel au tiers, et on agite énergiquement de temps en temps.

Le dégagement de chlore qui se produit dissout mucus

et puis, et, en un quart d'heure ou une demi-heure, on obtient un liquide trouble où se tiennent en suspension les éléments figurés. On les laisse déposer dans un verre conique pendant vingt-quatre heures, ou mieux on centrifuge en décantant chaque fois le liquide surnageant, jusqu'à ce que toute la solution préparée soit épuisée. Le précipité est ensuite traité par quelques gouttes (V à VI) de la solution normale de soude (40 ‰) ou de potasse (56 ‰) qui transforment le chlore en chlorure de sodium. On lave à l'eau distillée et l'on centrifuge une dernière fois.

La même année, JOCHMANN imitant Spengler met à profit l'action de la pepsine sur les substances albuminoïdes et se sert, pour la digestion du crachat, du bouillon de Heyden.

Pepsine Heyden.	5 gr.
Chlorure de sodium.	5 gr.
Glycérine	30 gr.
Sol. norm. de soud.	5 cmc.
Eau distillée	1.000 cmc.

Le mélange de 20 centimètres cubes de ce bouillon et de 10 centimètres cubes de crachats est laissé vingt-quatre heures dans un vase stérile à une température de 37°. De plus, comme Spengler et Van Ketel, dans le but d'éviter toute fermentation microbienne, après le séjour à l'étuve, il ajoute à sa liqueur 3 centimètres cubes d'acide phénique, agite et abandonne. Comparant ses résultats à ceux de la méthode de Van Ketel, il consi-

dère comme un perfectionnement le traitement par la pepsine.

HAMMOND enfin, reprenant la méthode de Kanthack et Drysdale qu'il avait déjà employée en 1898, la modifie comme suit : à un volume de crachats il ajoute un égal volume d'acide phénique à 5 % ; une agitation de quelques minutes suffit pour dissoudre complètement le mucus, et, par le repos, la sédimentation s'opère vite sans qu'il soit nécessaire d'attendre douze à vingt-quatre heures. La méthode est donc plus simple et plus rapide, et ses résultats en soit aussi bons : tous les bacilles sont entraînés dans le précipité et la désinfection des crachats est assurée.

On voit déjà combien sont variés et différents les uns des autres les procédés mis en œuvre : physiques, chimiques, biologiques. Les substances les plus diverses sont tour à tour employées.

En 1901, QUENSEL ayant remarqué que la formaline exerce une action bactéricide sur les microbes accompagnant le bacille tuberculeux, tout en respectant ce dernier, ajoute au crachat un volume de formaline à 25 % et un volume d'alcool à 95°-96°. On agite pendant une à deux minutes et l'on obtient ainsi une émulsion qu'on laisse au repos ou mieux qu'on centrifuge.

En 1902, étudiant l'action des différentes températures sur la solubilisation des crachats, HEMPEL estime la température optima comprise en 65° et 75° ; à ce degré, mucus et fibrine se dissolvent. En conséquence, il chauffe pendant quatre à huit minutes dans un bain d'eau porté à 65 ou 75 degrés les produits expectorés, centrifuge et

examine le culot. Il indique aussi une deuxième méthode plus compliquée ; à 10 centimètres cubes de la liqueur précédente il ajoute 1 centimètre cube d'acide chlorhydrique et après agitation, 1 centimètre cube du réactif de Brücke ; très vite il se forme un dépôt. Ce dernier procédé, en réalité, ne demande pas à être employé dans tous les cas ; il ne conserve son avantage que si l'on a affaire à une expectoration muqueuse, tandis que les crachats purulents ne bénéficient nullement de ce second traitement.

BEITZKE s'en tient à la méthode de Mühlhäuser-Czaplewski : traitement par la soude à 0,2 %, neutralisation par l'acide acétique à 10 % sous le contrôle de la phénolphtaléine.

En France, la même année, COURATTE-ARNAUDE utilise le même dissolvant, mais outre que les proportions des différentes substances de la réaction sont modifiées, le mode de collection des bacilles est différent et donne à sa méthode un caractère particulier. Après avoir obtenu par ébullition un liquide assez homogène donné par la formule :

{	Crachats	10 cmc.
{	Lessive de soude	X gouttes
{	Eau.	100 cmc.

Couratte Arnaude traite une partie de cette solution, soit 20 centimètres cubes, par :

{	Acide acétique.	IV gouttes
{	Éther ordinaire.	4 cmc.

On émulsionne fortement et l'on assiste à la formation d'un précipité qui monte très rapidement à la partie supérieure du liquide ; ce précipité est redissous par la lessive de soude. On ajoute encore un excès d'éther et on laisse reposer le mélange après une vigoureuse agitation. On constate alors la formation rapide d'un anneau à la surface de séparation de l'éther et du liquide. C'est dans cet anneau que se trouve la presque totalité des bacilles. Plus ou moins volumineux au début, cet anneau s'amincit peu à peu jusqu'à pouvoir ne former qu'une pellicule très mince dont on prélève quelques fragments pour l'examen. L'addition d'acide acétique a pour but dans ce cas aussi, en neutralisant la liqueur, d'éviter l'action directe de la soude sur les bacilles.

Nous verrons ce qu'il faut penser de ce procédé et de la collection en haut par l'éther à la lumière des faits constatés, en 1903, par Nebel et Dilg qui ont pour ainsi dire, établi les lois de la collection. Dans le procédé de NEBEL, les crachats sont agités vigoureusement avec dix fois leur volume d'eau de chaux, de façon à obtenir un liquide bien homogène ; après quoi, on le centrifuge pendant deux minutes. Le liquide surnageant est versé dans une éprouvette de verre où plonge une très petite bougie Berkefeld et aspiré à travers celle-ci. A l'aide d'un fil de platine on peut alors recueillir le dépôt qui s'est fait sur les parois du filtre et y rechercher par les moyens ordinaires de coloration les bacilles tuberculeux (1).

1. Le temps de la filtration est variable suivant la dilution : en général deux à trois heures pour 15 centimètres cubes.

DILG homogénéise par l'ammoniaque, mais, avant de centrifuger, ajoute au liquide un volume égal d'une solution de chlorure de sodium à 25 % : après centrifugation, il recherche les bacilles non pas dans le culot mais à la partie supérieur du liquide, l'addition d'eau salée ayant précisément pour but d'augmenter la densité de l'homogénéisation et dès lors de faire remonter le bacille à la surface.

A la même époque, BEZANÇON, GRIFFON et PHILIBERT revenant à la méthode de la soude, l'étendent à la recherche du bacille dans le sang et les caillots séro-fibrineux où il se trouve emprisonné lors du processus de coagulation. Ils broient le caillot dans un mortier dépoli et l'homogénéisent en ajoutant 20 centimètres cubes d'eau distillée et V à X gouttes de lessive de soude. Le tout est soumis à l'ébullition et centrifugé.

De son côté, et en France encore, JOUSSET poursuit le même but, cherchant un liquide qui digère le plus rapidement et le plus aseptiquement possible le bloc fibrineux, limitant son action dissolvante à la fibrine et n'altérant point les bactéries. Il pense que la potasse et la soude, même diluées à 1 %, ne sont pas sans danger pour les bacilles, l'alcali attaquant et saponifiant les cires et acides gras de leur enveloppe, en modifiant le volume et les contours et diminuant leur résistance à la décoloration. Aussi adopte-il une sorte de suc gastrique antiseptique et peu pepsiné dont l'action digestive s'exerce exclusivement sur la fibrine et les protoplasmas cellulaires.

Pepsine en paillettes	
(titre 50 du codex)	1 à 2 grammes
Glycérine pure.	{ à 10 cmc.
HCl à 22° Baumé.	
Fluorure de sodium.	3 grammes
Eau distillée.	1.000 cmc.

La digestion s'effectue en quelques heures à l'étuve à 38°, ou par un chauffage au bain-marie n'excédant pas 50°. On centrifuge le liquide et on recherche le bacille dans le culot. C'est le procédé de « l'inoscopie ».

L'eau oxygénée elle-même trouve son emploi entre les mains de SORGO. A un mélange de 5 à 7 centimètres cubes de crachats et 15 centimètres cubes d'eau distillée, il ajoute 5 centimètres cubes d'une solution d'eau oxygénée à 12 %. Pour l'examen, l'auteur utilise tantôt la mousse, tantôt la totalité du liquide ; mais, dans tous les cas, il recommande l'addition d'alcool avant de centrifuger : le liquide est traité par l'eau de chaux et l'on soumet le tout à une deuxième centrifugation.

La notion de densité posée par Nebel, définie par Dilg (et nous la développerons plus loin) jetait un jour tout nouveau sur la question. S'aidant de ces données, S. ROSENBLATT, en 1904, étudie leurs procédés et les compare à la méthode de Muhlhäuser-Czaplewski sur laquelle l'auteur fixe définitivement son choix, en ayant obtenu les résultats les meilleurs.

En 1906, PETERSEN fait porter l'examen sur une quantité de crachats variable, quelquefois très grande (5 à 50 cmc) ; il les traite par 10 à 15 centimètres cubes d'eau de chaux et, après agitation, y ajoute une certaine quan-

tité de potasse jusqu'à ce que la concentration atteigne 1,5 à 3 %. On agite de nouveau et on laisse au repos quelques heures (le cas échéant, on augmente la dilution au moyen d'eau distillée et on centrifuge). Il importe que l'examen soit fait dès la formation du sédiment, car la coloration des bacilles pourrait souffrir d'un contact prolongé avec la potasse.

SACHS-MUCKE, suivant les indications de Sorgo, homogénéise aussi par l'eau oxygénée.

Mais c'est principalement à partir de 1908 que l'homogénéisation gagne du terrain. Deux méthodes, celle d'Ellermann-Erlandsen et celle d'Uhlenhut et Xylander se disputent les faveurs des observateurs. Et entre temps encore, d'autres procédés sont mis en service.

C'est ainsi que NAKAO-ABE se sert de sublimé. Dans un vase cylindrique de 100 centimètres cubes il verse 5 à 10 centimètres cubes de crachats et ajoute 15 à 30 centimètres cubes de la solution suivante :

{	Sublimé	2 grammes
	Chlorure de sodium.	10 —
	Eau distillée.	1 litre.

Après agitation, il prélève 15 centimètres cubes de ce mélange et centrifuge dix minutes. Si les crachats sont pauvres en bacilles, il conseille, au lieu de centrifuger, de recueillir le dépôt laissé sur les parois d'une bougie Berkefeld à travers laquelle on aura fait passer l'émulsion. C'est ainsi encore que MAC FARLAND, préfère et emploie le procédé de Sachs-Mücke.

La méthode inaugurée par ELLERMANN et ERLANDSEN en 1908 est plus compliquée. On commence par additionner aux crachats (10 à 15 cmc.) la moitié de leur volume d'une solution de carbonate de soude à 0,6 %, puis on laisse le mélange pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 37°. Le lendemain, on décante la partie liquide et on achève la séparation des deux couches au moyen de la centrifugation. Cela fait, on ajoute au dépôt (1 vol.) 4 volumes d'une solution de soude à 0,25 %, et, après agitation, on porte à l'ébullition. On centrifuge de nouveau et l'on recherche les bacilles dans le culot. La méthode comporte donc en réalité deux parties; la première dans laquelle le crachat est soumis à l'action du carbonate de soude constitue « l'auto-digestion ». L'ensemble des deux phases forme ce que les auteurs ont appelé la « double méthode » (« Doppelmethode »).

D'autre part UHLENHUT et XYLANDER, ayant remarqué que le bacille de la tuberculose et certains bacilles acido-résistants (bacille de Thimothee, bacille du beurre et du smegma) résistaient à l'action de l'antiformine, que des produits tuberculeux (et KERSTEN fait les mêmes constatations) qui avaient été mis en contact avec une solution d'antiformine à 20 % étaient encore capables de déterminer chez le cobaye l'éclosion de la tuberculose expérimentale, utilisèrent cette résistance spéciale du bacille de Koch pour le libérer des produits qui le contenaient. Pour cela, à un mélange de 20 à 30 centimètres cubes de produits d'expectoration et de 15 centimètres cubes d'antiformine pure, ils ajoutent la quantité d'eau nécessaire pour ramener le titre de la

solution d'antiformine à 15 % (environ 55 cmc. d'eau salée à 0,85 %). Après deux à trois heures, on a un liquide bien homogène qu'on centrifuge.

Les expériences de HÜNE confirment celles d'Uhlenhut ; il observe que des crachats qui ont séjourné pendant quatre jours dans une solution à 20 % d'antiformine sont encore virulents. Cette action de l'antiformine réside dans une active oxydation au contact non seulement des crachats, mais s'exerçant aussi sur les tissus, comme l'a montré Job : avec une solution à 25 ou 30 % agissant pendant dix-huit heures, ce dernier auteur a pu dissoudre complètement un ganglion lymphatique du foie, de la rate, du testicule tuberculeux et déceler les bacilles de Koch dans le produit de centrifugation.

Aussi cette méthode acquiert-elle vite une place importante. En 1909 Seeman, Thilenius, Hiine, Bernhardt, Jacobson, etc., l'emploient tour à tour, cherchant toujours à l'améliorer, y apportant des modifications, soit dans le procédé d'homogénéisation à proprement parler, tantôt diminuant la concentration de la solution, tantôt l'augmentant, soit dans le procédé de collection, les uns préférant la centrifugation, les autres la collection à la ligroïne.

SEEMAN emploie de l'antiformine à 15 % et en ajoute aux crachats quinze à vingt fois leur volume. Après un contact de durée variable (10 à 45 minutes) suivant la qualité du crachat, on centrifuge et on obtient un culot que surmonte un liquide de coloration jaunâtre analogue à de l'urine. On peut également, si l'on n'a pas à sa disposition un centrifugeur, laisser la sédimentation

s'opérer d'elle-même. Si elle se fait attendre, on l'aidera et l'accélèrera en abaissant le poids spécifique de la solution par addition d'alcool à 96°.

THILENIUS se sert d'antiformine au titre de 20 à 25 % : après une forte agitation de vingt minutes, il ajoute de l'alcool pour faciliter la formation du précipité et centrifuge.

La solution utilisée par MEYER est à 20 % ; il la laisse au contact du crachat pendant vingt-quatre heures à la température du laboratoire, ou quatre à six heures à l'étuve. Après centrifugation, le culot est lavé trois fois avec du sérum physiologique. Il recommande également une deuxième méthode pour le praticien qui n'a à sa disposition ni étuve ni centrifugeur : le titre de la solution sera seulement de 3 %, mais le contact durera trois jours.

HÜNE conseille deux procédés. Dans le premier, il recueille les produits à examiner dans beaucoup d'eau et y ajoute l'antiformine dans la proportion de 2 % (au cas où l'on voudrait faire des inoculations, la solution serait à 5-8 %). Après agitation, le liquide est abandonné et le sédiment coloré ou inoculé. Dans le second procédé, la solution d'antiformine est à 25 % au moins. Après agitation et sédimentation, on décante et on lave le précipité à l'eau distillée ; après centrifugation le culot est soumis à un deuxième lavage, et enfin, celui obtenu par une dernière centrifugation sert pour la coloration ou l'inoculation.

SCHEVEN, après avoir traité les crachats par différentes substances et comparé les résultats obtenus, s'arrête à

l'homogénéisation par l'antiformine (et FRANKENBURGER utilise le même dissolvant) suivie de la collection à la ligroïne et mieux de la centrifugation.

Ce nouveau procédé (antiformine-ligroïne) est surtout recommandé par Bernhardt, Haserodt et Jacobson.

BERNHARDT. — Dans une éprouvette graduée contenant 5 cmc. de crachats, on verse 20 cmc. d'une solution d'antiformine à 20 %. Le mélange, agité de temps en temps, est laissé en contact le temps nécessaire pour qu'il devienne homogène. On ajoute ensuite de la ligroïne de façon à avoir une couche de 3 à 5 millimètres au-dessus du liquide. Après avoir fortement agité le tout, on place l'émulsion à l'étuve à 37° pendant vingt à trente minutes, temps au bout duquel les 2 couches se sont séparées. Après quoi, on prélève quelques anses au niveau de la couche intermédiaire qui se trouve juste au-dessous de la ligroïne. C'est là que l'on découvre le maximum de bacilles, car, grâce à leur enveloppe cireuse, ils adhèrent intimement à la ligroïne, et, quand celle-ci, après avoir été agitée avec le liquide, remonte à la surface, elle entraîne avec elle les bacilles tuberculeux.

HASERODT. — Le crachat est mélangé avec quatre à cinq fois son volume d'antiformine à 5 % ; le mélange agité vigoureusement est laissé vingt-quatre heures à la température du laboratoire, ou dix heures à une température de 37°. On y ajoute alors de la ligroïne (1 à 3 cmc.), on agite de nouveau, et l'émulsion est mise dans un bain à 60° ; dix minutes après, la séparation des liquides s'est faite.

JACOBSON s'arrête à cette technique : on dilue les cra-

chats dans de l'eau distillée en divisant les grumeaux les plus volumineux, et on additionne de 5 parties d'antiformine à 40 % ; le contact dure trois heures, temps pendant lequel on agite fréquemment. On y ajoute alors une quantité de ligroïne suffisante pour obtenir une couche de 2 à 3 millimètres au-dessus de l'antiformine : on agite encore pour mélanger intimement, et, après un repos d'une demi-heure, de préférence à l'étuve, on prélève les parcelles qui forment une couche grise entre la ligroïne et l'antiformine.

BERTARELLI cependant préfère la méthode d'Ellermann-Erlandsen qu'il ne modifie que bien légèrement. Elle peut se résumer ainsi : 1 volume de crachats (10 à 15 cmc.) mélangé dans un flacon avec 1/2 volume de carbonate de soude à 0, 6 % est laissé à l'étuve à 37° pendant vingt-quatre heures. On décante la partie liquide, et on achève la séparation des deux couches par une première centrifugations ; après quoi, l'on décante de nouveau. Au sédiment on ajoute 4 volumes de soude à 0, 25 %, on laisse au repos quelque temps puis on chauffe entre 65° et 75° ; enfin, on centrifuge une dernière fois.

LANGE ET NITSCHÉ aussi restent étrangers à l'engouement suscité par la méthode d'Uhlenhuth. Ils emploient comme dissolvant une solution de potasse à 5 ou 6 % dont ils ajoutent 50 centimètres cubes à 5 centimètres cubes de produits expectorés.

Le tout est agité dans un cylindre et mis pendant trois heures à l'étuve jusqu'à homogénéisation complète. Après une nouvelle addition de 50 centimètres cubes

et une deuxième agitation, on y ajoute 2 centimètres cubes de ligroïne et on agite encore pour obtenir une émulsion que l'on place dans un bain d'eau chaude (60°-65°) jusqu'à ce qu'il y ait séparation nette des deux couches.

En 1910 également BOGASON, reste fidèle à la lessive de soude. Les différentes phases de sa méthode sont les suivantes : 1 volume de crachats (2 cmc.) est jeté dans 3 volumes (6 cmc.) de lessive de soude à 0,25 % et le tout est soumis à l'ébullition jusqu'à homogénéisation complète; après centrifugation, le liquide décanté est remplacé par de l'eau distillée et centrifugé de nouveau. Après quoi, on ajoute 2 centimètres cubes d'éther de pétrole, on agite pendant une minute environ, on centrifuge une troisième fois et on puise à la pipette au niveau de la couche intermédiaire.

La même année, la méthode d'Uhlenhut trouve encore de nombreux adeptes. Il est vrai que plusieurs n'y ont recours qu'à cause de sa simplicité tout en reconnaissant la supériorité de celle d'Ellermann au point de vue de la multiplication des bacilles, mais à laquelle s'attachent tous les inconvénients d'un procédé long et minutieux. Aussi LÖFFLER se sert-il d'antiformine à 50 % à l'action de laquelle il soumet 5, 10, 20 centimètres cubes de crachats. Après avoir fait bouillir le tout, il en prélève 10 centimètres cubes et y ajoute 1 cmc. 5 d'un mélange de chloroforme et d'alcool selon la formule :

}	Chloroforme.	10 cmc.
	Alcool.	90 cmc.

et centrifuge quinze minutes. La collection par centrifugation avec addition de tétrachlorure de carbone ne lui donne pas d'aussi bon résultats.

La substitution du chloroforme à la ligroïne, dans ce procédé a pour but d'éviter un des mécomptes de cette dernière substance, à savoir, la difficulté de conserver l'exsudat sur la lame. Aussi bien cet inconvénient n'appartient pas en propre à la ligroïne. Dans le procédé d'Uhlenhut lui-même, l'exsudat se détache fréquemment au cours des diverses manipulations. Aussi est-il utile d'en assurer l'adhérence, soit en utilisant l'albumine de Mayer, ou un peu du crachat à examiner, soit encore en ajoutant, comme le recommande Hüne, au culot III gouttes d'acide acétique, puis de le laver deux ou trois fois à l'eau distillée, ce défaut d'adhérence tenant surtout à deux causes : l'alcalinité du milieu et sa teneur en sels. Ceux-ci se dissolvent quand on fait agir l'acide sulfurique, l'alcool absolu et l'eau, et les bacilles peuvent, de ce fait, être entraînés.

Job assure l'adhérence du sédiment à la lame au moyen d'une parcelle du crachat à examiner ou de sa propre salive, l'albumine de Mayer lui ayant donné des résultats peu encourageants, moins satisfaisants encore que le procédé de Hüne. Quant à la méthode générale suivie par Job, c'est celle indiquée par Seeman : on fait une solution aqueuse d'antiformine à 15 % et on dilue le crachat dans quinze ou vingt fois son volume de cette solution ; on agite de façon à avoir un mélange parfait. Il se fait un dégagement gazeux assez abondant qui diminue peu à peu pour cesser après trente à quarante-cinq

minutes. Au bout d'une heure environ, la solution est devenue homogène, légèrement trouble et jaunâtre, et une légère sédimentation se fait, qu'on peut accélérer par l'addition d'alcool. La partie la plus inférieure du mélange prélevée est soumise à une centrifugation vigoureuse ; si le dépôt est insuffisant, on peut renouveler le liquide et procéder à plusieurs centrifugations pour augmenter le culot.

LAGRÈZE utilise la solution commerciale d'antiformine à 25 % dont il additionne 2 à 4 volumes à 1 volume de crachats et centrifuge.

Le procédé de SCHULTE est analogue, et TELEMAN et HUZELLA se servent aussi de l'antiformine.

BIEROTTE, après avoir essayé l'autodigestion avec collection à la ligroïne, s'arrête au procédé de l'antiformine-ligroïne.

MERKEL traite les produits à examiner par l'antiformine à 15 %-20 % ; par le repos, il se forme un sédiment, mais il conseille la centrifugation. Il applique sa méthode à la recherche du bacille tuberculeux dans les lésions lupiques et est assez heureux pour le déceler dans un cas de lupus de l'anus et de la face.

KRÜGER fait les mêmes constatations après avoir traité les fragments suspects par une solution d'antiformine au 1/10 et centrifugé.

GATTI estime que le titre optimum de la solution d'antiformine est compris entre 15 et 20 % et que la quantité de matières à homogénéiser doit osciller entre 2 à 3 centimètres cubes ; cette quantité doit d'ailleurs être

toujours directement proportionnelle à la concentration du dissolvant.

GOERRES, reprenant les expériences d'Uhlenhut, arrive aux mêmes conclusions : que l'antiformine exerce une action destructive sur la plupart des substances organiques, tout en laissant intacts les bacilles acido-résistants, le bacille de la tuberculose et de la lèpre. Aussi s'en sert-il pour homogénéiser.

Avec BROWN et SMITH, les crachats sont laissés en contact avec de l'antiformine à 15 % pendant une heure à la température du laboratoire. Puis le mélange est centrifugé et le culot lavé à l'eau distillée. Après 3 centrifugations et 3 lavages, l'opération est terminée.

PATERSON emploie l'antiformine en proportion telle que le mélange la réduise au titre de 20 %. On laisse vingt-quatre heures à la température ambiante dans l'obscurité, ou six heures à 37°. Comme dans le procédé précédent, la centrifugation et le lavage sont répétés trois fois de façon à enlever le plus possible d'antiformine ; le culot est alors étalé sur lame.

L'avantage de ces lavages résiderait dans l'adhérence plus grande de l'exsudat à la lame sans qu'il soit besoin d'albumine glycerinée. C'est ce même inconvénient qui conduit FELBERBAUM à passer ses préparations à la flamme au lieu de les sécher à l'étuve à 50° comme le faisait Uhlenhut.

FINKELSTEIN applique intégralement la méthode d'Uhlenhut et Xylander, avec les doses suivantes :

{	Crachats.	30 cmc.
	Antiformine.	15 cmc.
	Eau salée à 0, 85 %.	55 cmc.

BEITZKE suit les mêmes indications et GOODMAN s'en rapproche encore en employant la liqueur de Labarraque : il en fait un mélange à parties égales avec les crachats, ajoute la quantité d'eau nécessaire et centrifuge cinq minutes. MARUTA préfère la combinaison antiformine ligroïne, et SKUTETCKY montre l'importance de ces procédés à l'antiformine en médecine militaire.

KOSLOW en combinant l'éther-acétone à l'antiformine prétend améliorer le procédé ; de plus, on évite ainsi la centrifugation et au bout de dix à quinze minutes, l'examen peut être commencé. Pour cela, après avoir dilué les crachats dans de l'eau distillée, il leur ajoute de l'antiformine à raison de 1 centimètre cube pour 10 centimètres cubes d'eau.

On agite le tout et on y verse de l'éther-acétone. Après une deuxième agitation, de façon à ce que le mélange soit intime, on l'abandonne, et quelques secondes après, le liquide s'est séparé en trois couches. Les bacilles se trouvent dans la couche moyenne. Pour obtenir les meilleurs résultats, Koslow conseille d'abaisser le titre de l'antiformine et de réduire sa concentration à 7 %-8 %.

Cette même année, JØRGENSEN se fait l'ardent défenseur de la méthode d'Ellermann qui prime toutes les autres et qui, bien menée, conduit à des résultats remarquables. Sans méconnaître la valeur de celle d'Uh-

lenhut, il estime qu'elle doit être modifiée comme suit : 1 volume d'expectoration est ajouté à 4 volumes d'une solution d'antiformine à 6,25 %. Le mélange, agité fortement pendant une minute environ, est laissé au repos un quart à une demi-heure ou plus si c'est nécessaire. On centrifuge et on neutralise le culot par addition de quelques gouttes d'acide acétique.

En 1911, MARTINELLI confirme les conclusions de Joergensen donnant la priorité à la « double méthode ». Avec LORENTZ, une certaine quantité de crachats est agitée pendant cinq minutes avec deux ou trois fois son volume d'antiformine à 15 %. jusqu'à entière homogénéisation. L'émulsion est ensuite portée à l'ébullition et soumise à une centrifugation de quinze minutes de durée.

NEMMSER et MARTOS LISSOWSKA étudient particulièrement l'autodigestion et les procédés de digestion pancréatique alcaliné et acide.

Et enfin BEZANÇON et ses élèves font ressortir l'importance de la notion de densité et ressuscitent la lessive de soude qui semblait oubliée ou tombée en désuétude. Ils s'arrêtent aux doses fixées par Couratte-Arnaude à savoir ; 10 centimètres cubes de crachats, 100 centimètres cubes d'eau et X gouttes de lessive de soude, c'est-à-dire une goutte par centimètre cube de crachat et dilution au 1/10. Le crachat et la moitié de l'eau sont agités dans une capsule en porcelaine et on y ajoute la lessive de soude. Le mélange est alors chauffé à petit feu pendant dix minutes, et agité constamment, ce pendant que l'on verse le reste des 100 centimètres cubes. Après refroidissement,

on prend avec soin la densité de la solution et on la ramène au taux voulu et nécessaire ; après quoi, on centrifuge pendant trois quart d'heure à une heure dans une turbine ou un centrifugeur électrique.

Nous résumons dans le tableau suivant les différentes méthodes d'homogénéisation, en n'indiquant pour chaque auteur que le procédé de choix.

PREMIER GROUPE. — Procédés physiques et mécaniques.

Auteurs	Homogénéisation	Collection
Philip	Chaleur humide.	Sédimentation.
Hempel.	id.	Centrifugation.
Dahmen.	id.	Coagulation.
Heim.	id.	id.
Paulus	Chaleur humide + lessive de soude.	Sédimentation.
Aman	Agitation(grenaille de plomb).	id. + chloro- forme.
Rindfleisch.	Battage.	

DEUXIÈME GROUPE. — Alcalins.

Biedert.	Lessive de soude.	Sédimentation.
Kaminski	id.	id.
Muhlhauser	id.	id.
Bogason.	id.	Centrif. + éther de pétrole.
Bezançon, Griffon, Phi- libert	id.	Centrifugation.

Czaplewski.	Lessive de soude	Centrifugation.
	+ acide acétique.	
Jakimowicz.	id.	Sédimentation.
Beitzke	id.	Centrifugation.
Couratte-Arnaude	id.	Coll. éther.
Rosenblatt	id.	Centrifugation.
Serkowski	Potasse.	id. + alcool.
Godenberg.	Potasse.	id. + alun.
Langé et Nitsche.	Potasse.	Coll. ligroïne.
Afanassiew.	id. + acide acétique.	Sédimentation.
Ellermann-Erlandsen	Carbonate de soude	Centrifugation.
	+ soude.	
Martinelli	id.	id.
Bertarelli	id.	id.
Køgel	id.	id.
Jørgensen	id.	id.
Herzfeld.	id.	id.
Kühne	Borax.	Sédimentation.
Straus	Borax.	id.
Wendriner	Borax + ac. borique.	id.
Stroschein	id.	id.
Nebel.	Eau de chaux.	Centrif. (bougie Berkefeld).
Petersen.	id. + potasse.	Centrifugation.
Dilg	Ammoniaque.	id. + Nacl.
Goodman	Liq. de Labarraque.	Centrifugation.
De Lannoise et Girard.	Eau de Javel.	id.
Uhlenhut et Xylander.	Antiformine.	id.
Felberbaum.	id.	id.
Hüne.	id.	id.

Frankenburger	id.	id.
Lagrèze	id.	id.
Merkel	id.	id.
Krüger	id.	id.
Gatti.	id.	id.
Brown et Smith.	id.	id.
Paterson	id.	id.
Finkelstein.	id.	id.
Beitzke	id.	id.
Lorentz	id.	id.
Scheven.	id.	id.
Goerres	id.	id.
Meyer	id.	id.
Seeman	id.	id.
Job	id.	id.
Thilenius	id.	id. + alcool.
Loeffler.	id.	id. + chloro forme.
Bierotte.	id.	coll. ligroïne.
Bernhardt	id.	id.
Haserodt.	id.	id.
Jacobson.	id.	id.
Maruta	id.	id.
Koslow	id.	Coll. éther-acé- tome.

THOISIÈME GROUPE. — Sucs digestifs.

Spengler.	Pancréatine + soude.	Centrifugation.
Jochmann	Pepsine + soude.	Sédimentation.
Jousset	Pepsine + HCl + fluorure sodium.	Centrifugation.

QUATRIÈME GROUPE. — **Substances diverses.**

Sachs-Mücke	Eau oxygénée.	Centrifugation.
Mac Farland	id.	id.
Sorgo	id.	id. + alcool.
Abe	Sublimé.	Centrifugation.
Strassburger	Alcool.	id.
D'arrigo et Stampacchia.	Alcool.	Sédimentation.
Quensel	Formaline + alcool.	Centrifugation.
Ilkewitsch	Acide acétique.	id.
Kanthack et Drysdale .	Acide phénique.	Sédimentation.
Hammond	id.	id.
Van Ketel	id.	id.
Hempel	HCl + réactif Brücke.	id.

CHAPITRE III

DU CHOIX D'UN PROCÉDÉ

1° Quelques jugements.

La multiplicité des méthodes d'homogénéisation, les modifications apportées à chacune par les différents observateurs, dans le but de l'améliorer et dans l'espoir d'en obtenir un rendement plus considérable, montrent bien qu'aucune d'elles n'a donné complète satisfaction. Alors que, dans certains cas, les résultats étaient excellents, dans d'autres on n'avait que des échecs. Entre les mains de deux opérateurs, la même méthode donnait parfois des résultats absolument contradictoires, et on s'explique ainsi leur divergence d'opinion et leur préférence on ne peut plus opposée. Chaque procédé est passé au crible de la critique ; comparé et jugé, on l'abandonne ou on le reprend ; ou bien on en crée. Au sien chaque auteur reconnaît des avantages et peu ou pas d'inconvénients, et lui attribue la supériorité. Pouvons-nous, d'après ces seuls jugements, dresser un ordre de classement et fixer notre choix, et, dans cette longue énumération de procédés, en trouver un, établi sur des bases certaines et dont le caractère de préci-

sion est à opposer franchement à l'incertitude des résultats des autres méthodes ?

Alors que Biedert se montrait satisfait des résultats que lui avait donnés la lessive de soude, et que Jaksch (1) adoptait la même façon de faire, Weyl et Hammerschlag reprochent à cette substance son action nocive sur les bacilles de Koch, en altérant la configuration, la forme, le volume et la réceptivité colorante. Pour parer à ces inconvénients, Muhlhæuser en diminue la concentration, ramène le titre de la solution à 0,2 % ; et Czaplewski, dans le but de soustraire le bacille à son action directe, recommande l'addition d'acide acétique. Dahmen, en plus, cherche une méthode d'exécution plus rapide, ne nécessitant pas un repos de vingt-quatre heures qui permette à la sédimentation de s'opérer. Si alors nous comparons ces deux procédés entr'eux et à celui de Van Ketel, en nous basant sur les examens de cet auteur, c'est à ce dernier que nous devons attribuer les meilleurs résultats. Dans un cas où, par la méthode de Biedert et de Dahmen, Van Ketel n'avait pas trouvé un seul bacille, par précipitation avec l'acide phénique il réussit à en déceler 4 dans un champ, 1 en 3 champs (23 champs en étaient exempts) ; et d'autre part, énumérant les bacilles d'un même crachat traité de ces trois façons, il trouve :

M. Biedert. 11 B.

M. Dahmen. 49 B.

M. Van Ketel. 60 B.

1. Cité par Pinkus.

Le méthode de Van Ketel acquiert ainsi toute la confiance de Sterling et de Bieganski (1), mais Jochmann la considère insuffisante et Nakao Abe très inférieure. En revanche, l'homogénéisation au sublimé, telle qu'il l'a faite, lui aurait donné des résultats remarquables ; l'examen portant sur des crachats à concentration bacillaire connue et égale, il obtient :

M. Van Ketel.	76 B.
M. Nebel	176 B.
M. Nakao Abe.	295 B.

Beitzke qui a étudié un grand nombre de procédés donne la préférence à celui de Muhlhäuser-Czaplewski. L'examen comparatif portant sur 12 crachats traités par les méthodes d'Aman, Jochmann, Ketel, Muhlhäuser-Czaplewski, Spengler et Stroschein, lui donne les résultats suivants :

	Aman	Jochmann	Ketel	Müh-Czapl	Spengler	Stroschein
1	—	11	2	4	4	2
2	35	189	21	345	64	114
3	—	—	8	—	4	9
4	9	8	—	18	1	8
5	5	36	6	10	—	27
6	—	5	1	32	1	—
7	6	7	10	40	1	6
8	—	11	2	17	—	8
9	3	35	13	15	1	18
10	1	73	9	22	—	—
11	2	51	10	32	—	10
12	3	29	5	52	—	28

1. Cités par Pinkus.

Aussi estime-t-il la méthode à la lessive de soude acétique bien supérieure aux autres.

De son côté, Pinkus essaie 14 procédés; ses conclusions sont analogues à celles de Beitzke, du moins quant à la priorité à donner à celui de Muhlhæuser-Czaplewski; ceux de Stroschein et de Serkowski lui sont inférieurs.

Utilisant les données de Nebel et Dilg relatives à la notion de densité, St. Rosenblatt, tout en reconnaissant l'importance de cette notion, critique la méthode générale de ces deux auteurs. Cet observateur ne croit pas que le crachat traité par l'ammoniaque avec addition d'eau salée à 25% (Dilg) possède toujours la densité désirable pour que tous les bacilles puissent se rassembler à la surface. Dans ses expériences, il a rencontré des quantités considérables de bacilles dans les différentes couches de liquide surmontant le précipité: ainsi, alors que dans la couche supérieure du liquide, la seule à considérer d'après Dilg, il trouve, pour un gramme de crachats, 446.000 B., dans la couche moyenne il en découvre encore 302.000. Il lui est même arrivé de n'en pas trouver à la surface alors qu'ils pullulaient dans le crachat « original », et, d'autre part, d'en déceler dans le culot de centrifugation un plus grand nombre que dans la couche supérieure, ainsi qu'en témoignent les chiffres suivants :

Couche supérieure.	446.000 B.
Précipité	872.200 B.

St. Rosenblatt pense que, dans ce cas, l'addition de chlorure de sodium était trop petite pour augmenter

d'une façon suffisante le poids spécifique du crachat.

De même, pour lui, le procédé de Nebel ne peut donner toute sécurité; l'examen, limité au liquide surmontant le culot de centrifugation, donne des résultats incomplets et ne peut renseigner sur le teneur véritable en bacilles du crachat. Il est vrai cependant qu'en général le plus grand nombre d'entre eux flotte librement au sein de la solution, mais on ne doit pas oublier que l'examen du précipité peut quelquefois réserver des surprises et y déceler un nombre de bacilles supérieur à celui donné par le filtrat ; voici quelques chiffres significatifs :

Filtrat	347.400	B.
Culot	795.800	B.

Rosenblatt interprète ce fait, et cette explication concerne également l'irrégularité des résultats du procédé de Dilg, en admettant que la densité des produits d'expectoration est fonction de leur qualité et varie avec elle, différente suivant que l'on a affaire à un crachat fluide et muqueux, ou visqueux et purulent. Dès lors, la formule du procédé ne peut être une, et doit se modeler sur le poids spécifique des crachats. D'autre part, la méthode de Nebel ne permet qu'une numération approximative, limitée au dépôt sur le filtre, alors que les bacilles logés dans les pores de la paroi de ce dernier, échappant ainsi à l'examen, forment une quantité perdue qui peut être notable.

Sans doute, ajoute Rosenblatt, le culot obtenu par la méthode de Mühlhæuser-Czaplewski ne contient pas da-

vantage la totalité des bacilles ; les prélèvements faits à différents niveaux de la solution permettent encore d'en y découvrir, mais, à coup sûr, dans des proportions infiniment moindres, par exemple :

Couche supérieure	383.700 B.
Couche moyenne	167.900 B.
Couche sus-jacente au culot	134.300 B.
Culot de centrifugation.	3.027.700 B.

Malgré cela, ce procédé lui a donné les résultats les plus satisfaisants et toujours (sauf dans un cas, et cette exception il l'explique par la présence de grumeaux dans le précipité, ne se prêtant pas à un étalement facile) bien supérieurs à ceux fournis par l'homogénéisation à l'ammoniaque ou à l'eau de chaux, comme le montrent les chiffres suivants :

I Muhlhauser-Czaplewski	II Dilg	III Nebel
—	—	—
2.672.400	1.277.000	1.229.600
18.281.900	6.921.600	6.906.000
6.226.300	3.723.000	3.700.700
3.027.600	446.000	347.400
culot	872.200	culot 795.800

Néanmoins Ellermann et Erlandsen critiquent dans cette méthode l'addition d'acide acétique que Couratte-Arnaude avait également préconisée, et ils la jugent non seulement inutile mais nuisible. Après, en effet,

avoir fait bouillir les crachats avec une solution sodique à 0, 2 % pendant quinze minutes, ils en prélèvent deux échantillons dont l'un est soumis tel quel (Mühlhæuser) l'autre après neutralisation (Czaplewski) à la centrifugation pendant une heure. Dans ces conditions, la majoration des bacilles est obtenue par la première méthode, soit :

M. Mühlhæuser 9,5 B (moyenne par champ)

M. Czaplewski 9,2 B (moyenne par champ)

Bezançon et Philibert aboutissent aux mêmes conclusions, à savoir, que l'addition d'acide acétique constitue une complication inutile. Pour eux également, la lessive de soude est le dissolvant de choix ; la fluidification qu'elle donne est parfaite, et sa densité réduit au minimum les inconvénients qui s'attachent à nombre de procédés. Nous leur empruntons le tableau suivant qui donne la moyenne par champ microscopique du nombre des bacilles comptés dans 20 champs :

Ma...	{	témoin	1 à 3 bacilles par champ microscopique.		
	{	homog.	50	—	—
Be....	{	témoin	5 à 10	—	—
	{	homog.	50 à 100	—	—
Dép...	{	témoin	nombreux.		
	{	homog.	innombrables (aspect de culture).		
Au....	{	témoin	1 à 10 bacilles par champ microscopique.		
	{	homog.	100	—	—
No....	{	témoin	10	—	—
	{	homog.	des centaines (aspect de culture).		
Vu....	{	témoin	rares.		
	{	homog.	nombreux.		
X.....	{	témoin	0 à 5 bacilles par champ microscopique.		
	{	homog.	50 à 100	—	—

Ainsi donc le nombre des bacilles offerts à l'examen est au moins décuplé (1).

Tel n'est pas l'avis de Mac Farland ; pour lui, la méthode de Sachs-Mücke doit être préférée, à cause de sa facilité et de l'uniformité de ses résultats. Etablissant la moyenne des chiffres de bacilles obtenus par les deux méthodes, il obtient :

M. Muhlhauser-Czaplewski	1,15
M. Sachs-Mücke	2,21

Mais Uhlenhut reproche à l'eau oxygénée la formation d'une mousse « explosive » susceptible de disséminer les bacilles, enlevant d'autant toute précision à la numération, et rendant en outre l'opération non exempte de dangers. Hüne et Thilenius pensent de même.

Avec la « double méthode », l'antiformine (Uhlenhut) et l'antiformine-ligroïne (Haserodt), s'ouvre pour ainsi dire une ère nouvelle dans l'histoire de l'homogénéisation. Nombreux sont les travaux qui les mettent en parallèle ; mais les conclusions diffèrent.

Ellermann et Erlandsen étudient un grand nombre de procédés et en établissent comme suit l'ordre de classement, schématisant ainsi leur coefficient de rendement :

1. Auclair préfère l'ancienne méthode de Straus à celle de Bezançon ; elle a l'avantage de ne pas tuer les bacilles et de permettre l'inoculation au cobaye (*Sociétés d'études sur la tuberculose. 6 avril 1911*).

1 Double méthode	15
2 Autodigestion	7
3 Philip	5
4 Hempel	3
5 Spengler	2
6 Muhlhäuser	1
7 Stroschein	1

Tout en concluant à la supériorité de la méthode d'Ellermann, Herzfeld ne méconnaît pas la valeur du procédé d'Uhlenhut ; la combinaison antiformine-ligroïne, au contraire, ne lui a pas donné de meilleurs résultats que l'homogénéisation à la soude acétique. Voici quelques chiffres représentant une moyenne obtenue par ces trois modes de traitement :

Antiformine	Ligroïne	Ellermann-Erlandsen
1,25	1	3
13,75	4,25	218,25
32	4,5	59,75
132,5	11	incomptables

Pour Jørgensen, la double méthode prime toutes les autres ; elle l'emporte de beaucoup sur l'autodigestion et l'antiformine. Pour mieux faire ressortir les résultats d'une étude comparative de ces trois procédés, il les précise par quelques chiffres, après avoir fait une numération des bacilles par champ microscopique :

Expectoration muco-purulente

Antiformine	42
Autodigestion	19,2
Double méthode	114,8

Expectoration muqueuse

Antiformine	2,6
Autodigestion	9
Double méthode	15,4

Ses conclusions sont que la valeur des deux premières méthodes est relative, subordonnée qu'elle est à la nature des crachats, une expectoration muco-purulente réclamant l'emploi de l'antiformine, l'autodigestion, au contraire, convenant mieux à une expectoration muqueuse. Faisant la moyenne des résultats obtenus, il estime que la multiplication des bacilles par ces procédés peut en général être représentée de la façon suivante :

Autodigestion	9
Antiformine	10
Double méthode.	34

Il fait cependant remarquer que ces conclusions se rapportent à l'homogénéisation à l'antiformine modifiée par lui (1 vol. expectoration + 4 vol. antiformine à 6,25 %). Quoi qu'il en soit, dans tous les cas, la double méthode s'est montrée d'une efficacité nettement supérieure.

Kœgel aussi, qui a appliqué ce procédé à l'examen de 105 crachats, déclare en avoir obtenu toute satisfaction ; il a pu ainsi décélérer le bacille tuberculeux dans 8 cas sur 21 qui étaient reconnus négatifs par la méthode ordinaire ; la multiplication des bacilles est considérable, et, alors que dans un champ, à l'examen

direct, il en découvrait 10, après application de la méthode ce chiffre se trouvait porté à 300 ou 400. Le critérium de la valeur d'un procédé d'ailleurs ne réside pas uniquement dans l'enrichissement bacillaire. Dans cette appréciation, il faut tenir compte d'autres facteurs qui, pour être secondaires, n'en sont pas moins très importants; la technique la meilleure doit aussi être la plus simple, la plus aisée et la plus rapide. L'autodigestion est longue, la double méthode encore plus; l'opération dans son ensemble est compliquée. Aussi plusieurs auteurs, tout en admettant sa supériorité, préférèrent-ils s'adresser à l'antiformine.

Lorentz comparant les procédés de Abe, Hammerl (1), Haserodt, Bogason, Lange et Nitsche, Ellerman-Erlandsen, reconnaît toute la valeur de ce dernier, mais aussi ses défauts, et a recours à l'antiformine.

Lœffler pense de même; mais en substituant le chloroforme à la ligroïne, dans le but d'améliorer la méthode, il la voit combattue par Lorentz qui la juge incapable d'augmenter le nombre des bacilles.

De son côté, Finkelstein accorde la priorité au procédé d'Uhlenhut et Xylander; viennent ensuite celui d'Haserodt-Bernhardt et enfin celui de Lange et Nitsche.

Koslow se rattache à la première de ces méthodes, mais en varie les doses et le mode de collection. Pour lui la proportion optima d'antiformine doit être de 8 % et le collecteur de choix l'éther-acétone; les résultats en seraient bien meilleurs.

1. Homogénéisation à l'ammoniaque + potasse + acétone.

Ainsi :

M. Uhlenhuth : 1.980 B. 435 — 165
(Antif. 15 %) M. Koslow : 1.969 B. (Antif. 8 %) 937 — 192

Il semble que la ligroïne donne une augmentation moindre du nombre des bacilles. Scheven, examinant 50 crachats dont l'examen direct avait été négatif, trouve des bacilles dans une proportion de 12 % des cas par la méthode à l'antiformine, tant en employant la ligroïne que la centrifugation ; néanmoins, par ce premier mode de traitement, il déclare avoir rencontré moins de bacilles. Avec les mêmes crachats et par d'autres procédés, il obtient les résultats suivants :

MM. Sachs-Müche.	8 %
Biedert-Muhlh-Czapl	6 %
Van Ketel	6 %
Hammerl	6 %
Dahmen	4 %

Avec l'antiformine-centrifugation, Felberbaum arrive presque au même pourcentage : 46 cas positifs sur 439 négatifs à l'examen direct, ce qui fait un peu plus de 10 %. Ce chiffre d'ailleurs ne peut plaider en rien contre la centrifugation car l'auteur ne s'est adressé qu'à des cas de tuberculose commençante ou seulement suspecte.

Ce qui frappe surtout, c'est l'inégalité des résultats d'une même méthode entre les mains de différents opérateurs. Alors qu'avec l'antiformine-ligroïne, Scheven trouve 9,49 % de cas positifs sur 158 négatifs à l'exa-

men direct, Haserodt n'arrive qu'à 7 %, Lange et Nitsche à 2,87 % sur 975, Blasius à 2,13 % sur 4.765, et les chiffres de Jørgensen sont encore plus défavorables. L'écart est vraiment trop grand pour apprécier la méthode à sa juste valeur.

En résumé que conclure de cet exposé ? L'impression qu'il laisse est plutôt désillusionnante. Il semblerait que la technique de la méthode est encore peu précise. Elle varie, selon chaque auteur, pour les substances à employer, pour les doses, pour la durée de la réaction ; les résultats en sont aussi variables et aussi contradictoires. Cette multiplicité des méthodes témoigne de leur insuffisance ; cette irrégularité des résultats qui explique la diversité et la filiation des appréciations successives, est peu faite pour inspirer la confiance, et les jugements des observateurs, qui leur sont subordonnés, ne peuvent dès lors entraîner la conviction, ni servir de base dans le choix à faire d'un procédé. Nous n'avons pas dans leurs préférences les éléments d'appréciation suffisants ; l'unanimité manque qui serait le guide le plus sûr, l'accord ne peut se faire, et Pinkus avait bien résumé la question en disant « quot homines, tot sententiæ ».

Si donc il ne nous est pas possible de formuler d'emblée notre choix, voyons au moins si toutes ces méthodes réalisent les conditions voulues et nécessaires ; à côté des termes essentiels et des raisons d'être des éléments divers, recherchons les causes d'erreur qui permettront de modifier sur certains points ce que la nouveauté et les variantes établies avaient d'excessif ou d'erroné. Nous en mettant à l'abri, nous pourrions avoir

enfin un procédé offrant les garanties scientifiques indispensables, utilisable et vraiment pratique.

2° Les conditions d'une bonne homogénéisation

Les conditions d'une bonne homogénéisation se rapportent d'une part à l'homogénéisation proprement dite, d'autre part à la collection. Il y a peu à dire des procédés physiques et mécaniques tels que ceux de Rindfleisch et d'Aman qui dissocient ou délaient le crachat sans le dissoudre, ceux de Dahmen et de Heim qui coagulent en masse dans l'espoir d'emprisonner les bacilles dans les mailles du coagulum, mais qui déterminent des précipités volumineux où la recherche des bacilles devient longue, difficile et aléatoire, puisqu'ils sont repartis dans une masse considérable au lieu d'être concentrés sous un faible volume ; il n'y a pas vraiment d'homogénéisation, et le mode de collection est défectueux.

Les substances du quatrième groupe sont justiciables du même reproche, à savoir, la formation d'un précipité abondant, ce qui les rend pratiquement inutilisables. D'ailleurs, tandis que certains auteurs (Hammond, Kanthack et Dysdale) cherchaient le moyen d'obtenir un gros précipité qui englobât tous les bacilles, il est démontré, au contraire, que les résultats en sont absolument indépendants, et, qu'à égalité de volume du précipité, les résultats les meilleurs sont subordonnés à la meilleure fluidification. Ainsi Ellermann et Erlandsen trouvent, à volume égal de préci-

pité, une moyenne de 38,3 bacilles par l'autodigestion et 27,9 seulement par le mélange borax-acide borique ; de même, alors que par le procédé de Spengler ils obtiennent une moyenne de 21,7 bacilles, et 20,2 par l'eau oxygénée, la digestion par la pepsine qui détermine un dépôt presque moitié moindre leur donne une proportion de 27,6.

En réalité, ce qu'il faut tout d'abord c'est obtenir une *fluidification suffisante*. Avec les substances du deuxième et troisième groupe (alcalins dilués et suc digestifs), employées en proportions convenables, ce résultat peut être atteint.

Ce premier point étant rempli, reste à choisir le procédé de collection le plus favorable ; ce choix est d'une *importance capitale*. En se reportant au tableau que nous avons dressé plus haut, l'on se rendra compte que ces procédés peuvent être ramenés à trois : la sédimentation, la centrifugation et la collection par certaines substances qui, par leur action dissolvante des graisses, exerceraient une attirance spéciale sur le bacille de Koch qui, comme on le sait, renferme de la graisse. Ajoutées aux crachats, ces substances happeraient en quelque sorte le bacille et l'entraîneraient avec elles. C'est sur ce principe que sont basées les méthodes de Couratte-Arnaude (éther), de Lange et Nitsche (ligroïne), de Bogason (éther de pétrole), de Loeffler (chloroforme). D'autres substances peuvent également être employées (benzol, xylol, toluol) qui, vu leur poids spécifique, surnagent et font remonter à la surface les bacilles y adhérant. Comme le disent Bezan-

çon et Philibert, « cette conception est toute théorique. Rien, et surtout pas l'emploi de ces procédés ne permet d'en vérifier l'exactitude. La centrifugation ou la sédimentation, par contre, sont fondées sur un principe de physique non pas hypothétique, mais dûment démontré : *la superposition des corps de densités diverses* (le ludion) ». Voilà bien le fait capital ; et la cause de la variabilité et de l'irrégularité des résultats doit être cherchée autant, sinon plus, dans le mode de collection que dans le mode d'homogénéisation.

Les observateurs, en effet, ont tantôt sédimenté, tantôt centrifugé et cherché les bacilles, qui à la surface, qui dans le culot ; d'autres ont collecté immédiatement en haut à l'aide de substances légères ; la plupart d'entre eux ont agi surtout à tout hasard sans se rendre compte, au préalable, de la densité de l'homogénéisation. Ce qui est vrai, c'est que le procédé de collection ne peut être le même dans tous les cas ; il doit varier avec le dissolvant employé et, pour un même dissolvant, suivant le poids spécifique de l'homogénéisation. Deux éléments entrent en jeu se contrariant l'un l'autre : *d'un côté la densité du bacille, de l'autre celle du liquide. Leur différence dirige et commande la collection.* L'intérêt de cette notion trop souvent oubliée, nous engage à y insister et à l'exposer avec quelques détails.

Il est évident, en supposant que l'on collecte par centrifugation, que si la densité de l'homogénéisation est supérieure à celle du bacille, la recherche de ce dernier ne devra pas se faire dans le culot, et de même,

si le poids spécifique du bacille est supérieur à celui de l'homogénéisation, tout examen portant sur le liquide surmontant le sédiment donnera de faux résultats. La chose paraît simple, et pourtant il a fallu attendre Nebel et Dilg pour jeter un peu de lumière sur cette question et donner la clef de l'inconstance des résultats (1).

En 1903 Nebel, après avoir homogénéisé avec l'eau de chaux, fait une numération des bacilles par centimètre cube avant de centrifuger, et trouve dans le crachat ainsi fluidifié 33.031.200 bacilles. Il centrifuge pendant dix minutes et fait une nouvelle numération d'une part dans le liquide où il trouve 45.778.000 bacilles,

1. A vrai dire, la notion de densité avait déjà été entrevue par quelques auteurs et les avait conduit à des conclusions pratiques. Ainsi dès 1891, de Vos, recherchant les bacilles de Koch dans l'urine, constate que même dans les couches les plus profondes d'une urine claire et normale, abandonnée à elle-même, il ne pouvait en déceler alors que vingt-quatre heures auparavant il y en avait ajouté. Il en conclut que le propre poids des bacilles est insuffisant à les faire tomber au fond du vase et que dès lors, en les recherchant dans le précipité formé par sédimentation, on s'expose à des erreurs. Aussi recommande-t-il d'ajouter toujours à l'urine à examiner un peu d'albumine de l'œuf et, après agitation, d'en déterminer la coagulation par un chauffage à 65-70°. Le coagulum ainsi formé jouerait le rôle de filet dans lequel seraient emprisonnés les bacilles. Pour les mêmes raisons, Albu en 1892 préconise l'usage de l'alcool ou du carbonate de baryum.

De Vos. *Inaug-Dissert.* Rostock 1891.

Albu. Neber den Werth der Centrifuge für die Harnuntersuchung (*Berlin. Klin. Woch.*, 1892, n° 22, p. 531-532).

d'autre part dans le culot où il en compte 6.607.000, la numération portant dans les deux cas sur un centimètre cube. Il explique ces résultats par la trop petite différence existant entre le poids spécifique du bacille et celui du liquide, et il pense que son homogénéisation est plus dense que le bacille, ce qui s'opposerait à la collection de ces derniers dans le culot de centrifugation. Dès lors, deux problèmes se posent : ou abaisser la densité de la solution, ou alourdir les bacilles. Résoudre le premier lui paraît chose délicate et difficile ; il faudrait pour cela recourir à un liquide de densité peu élevée, soluble dans l'eau, inoffensif pour les bacilles et ne formant pas de précipité insoluble avec les substances albuminoïdes. Ainsi il éliminait l'alcool à cause de son action sur les composés albumineux. De même l'action de l'éther et du xylol sur les substances muqueuses lui en interdisait l'emploi : si, par exemple, l'on agite un crachât homogénéisé par l'eau de chaux avec un tiers de son volume d'éther ou de xylol et qu'on centrifuge, l'on obtient d'abord un précipité, puis, à la surface du liquide, se forme une couche épaisse muco-gélatineuse, une sorte de peau peu compacte, d'autant plus abondante que la teneur de ce dernier en mucus est plus élevée. Aussi Nebel n'ose faire appel ni à l'alcool, ni l'éther ou au xylol et préfère recueillir les bacilles sur une bougie Berkefeld.

Le premier pas était fait : restait à déterminer la densité du bacille lui-même, notion qui permettrait de fixer d'une façon précise et scientifique la densité de l'homogénéisation à obtenir. A Dilg revient cet honneur. Exa-

minant divers échantillons de crachats, il tente d'en déterminer le poids spécifique et le trouve variant de 0,9290 à 1,2242; d'autre part, faisant porter ses recherches sur le bacille tuberculeux des crachats, de l'urine et du pus, il trouve son poids spécifique oscillant entre 1,01 et 1,08. Il en conclut que, dans de l'urine ou du pus non dilués et centrifugés, il faut rechercher les bacilles dans la partie supérieure du liquide. Mais cette recherche n'est pas aussi facile quand elle doit se faire sur les crachats à cause de la variabilité de leur densité. Il faut donc soit augmenter leur poids spécifique, en leur ajoutant une faible quantité d'une solution saline concentrée, et alors on recherchera le bacille à la surface du liquide, soit le diminuer en y ajoutant de l'eau ou de l'alcool et les bacilles se trouveront par suite dans le fond du tube de centrifugation. Dilg préfère les collecter en haut, et, après avoir ajouté une solution d'eau salée à 25 % à un crachat homogénéisé par l'ammoniaque, selon sa technique, il recherche et trouve les bacilles plus nombreux dans la couche supérieure de la solution.

Cette nouvelle notion de densité ainsi exposée et développée était de la plus haute importance. Rosenblatt remarque avec raison que les crachats fortement visqueux ou purulents sont d'une densité toujours supérieure à celle du bacille et que, dès lors, leur centrifugation, même poursuivie pendant des heures, ne réussira jamais à accumuler la totalité des bacilles dans le culot. Comment donc interpréter les résultats contradictoires obtenus par cet auteur en employant la méthode de

Dilg ? Il est regrettable qu'il ne donne pas plus de détails sur sa façon de conduire l'opération. Pour lui, chaque crachat doit être traité à part suivant son poids spécifique. A notre avis, c'est là une complication qui nécessite des déterminations de densité et des dosages qui enlèvent à la méthode beaucoup de sa simplicité ; ce qu'il importe d'établir, de la façon la plus rigoureuse, c'est moins la densité du crachat lui-même que celle du *crachat homogénéisé*. Le crachat n'est pas tout : dissous, fluidifié, dilué il a perdu son individualité et sa densité propre ; il est transformé en une solution dont le poids spécifique dépend encore du dissolvant employé. Ne pas tenir compte de la densité de celui-ci, c'est faire fausse route et courir le risque de résultats erronés.

Ainsi, après homogénéisation, il nous reste à considérer deux choses : d'un côté les bacilles dont Dilg nous a appris à connaître le poids spécifique, de l'autre la solution dont il faudra prendre la densité.

Nous empruntons à Bezançon et Philibert le tableau suivant des densités des homogénéisations par les diverses substances énumérées plus haut :

D. seule		Homo-généisation
1,000-1,001	Lessive de soude diluée à 1 goutte pour 10 cc.	0,990-1,004
1,045	Borax. Acide borique (8 à 12 gr.) saturé.	1,040
1,000	Eau de chaux.	1,000
1,040	Eau de Javel pure	1,035
1,010	— diluée au 1/3	1,010

1,000	Solution de carbonate de soude à 0,6 %	1,000
1,000	Ammoniaque, 990 gouttes + eau.	1,000
1,120 au moins	Solution de NaCl à 25 %.	1,120-1,110
1,120 au moins	Antiformine pure.	1,110
1,065	Antiformine diluée	1,060

La densité des différentes homogénéisations varie donc entre 0,990 et 1,120. Si l'on compare ces chiffres à ceux entre lesquels oscille le poids spécifique du bacille, c'est-à-dire 1,010-1,080, on voit que, pour ramener le bacille dans le culot de centrifugation, il faut employer une homogénéisation de densité $< 1,010$, et qu'au contraire, si la solution est de densité $> 1,080$ la recherche devra se faire à la surface du liquide. Le choix du solubilisateur n'est pas indifférent, et, toutes choses égales d'ailleurs, est subordonné à sa densité.

Du tableau précédent, il ressort que les résultats de la centrifugation varieront entièrement suivant le dissolvant choisi, la collection se faisant tantôt en haut, tantôt en bas.

1° Si l'on s'adresse à des homogénéisations légères ($D < 1,010$) telles que celles données par la lessive de soude diluée, l'eau de chaux ou l'ammoniaque et le carbonate de soude à 0, 6 %, il faudra rechercher le bacille dans le culot de centrifugation ;

2° Si au contraire les dissolvants choisis constituent des homogénéisations lourdes ($D > 1,080$) tels que le chlorure de sodium à 25 %, l'antiformine pure, la centrifugation ne pourra que rassembler les bacilles en haut,

et cela d'autant mieux que l'homogénéisation sera plus lourde ;

3° Si enfin l'homogénéisation a une densité comprise entre 1,010 et 1,080, telle que celle fournie par le mélange borax, acide borique, l'eau de javel pure ou diluée au tiers, l'antiformine diluée, on s'expose à de mauvais résultats puisque, vu les oscillations que présente le poids spécifique du bacille, on ne sera jamais fixé sur le lieu véritable de la collection : le bacille, ou se précipitera dans le culot, ou remontera à la surface, ou restera au sein du liquide.

Le résultat ne peut être prévu à l'avance, car la densité des bacilles est inégale et variable non seulement dans les différents cas, mais encore dans un même cas, et Auclair (1) a pu constater qu'après centrifugation d'une émulsion de bacilles dans de l'eau salée, certains gagnaient le fond du tube alors que d'autres surnageaient.

Les mêmes principes concernent la collection par les dissolvants des graisses, éther, ligroïne, éther de pétrole, chloroforme et tétrachlorure de carbone, A ce titre, on peut les diviser en deux classes :

a) Les dissolvants légers :

Ether $D = 0,736$. Ligroïne $D = 0,736$ (2)

Ether de pétrole $D = 0,65$

b) Les dissolvants lourds :

Chloroforme $D = 1,489$

Tétrachlorure de carbone $D = 1,601$

1. Auclair. Cité par Bezançon et Philibert.

2. Densité moyenne donnée par Bogason ; varie de 0,72 à 0,75.

En application des données établies plus haut, l'on voit que :

a) Si l'on se propose de réunir les bacilles à la surface du liquide par un collecteur léger, il faudra pour homogénéiser faire appel à un liquide de $D > 1,080$. (Eau salée à 25 %. (Dilg), antiformine pure).

b) Pour être certain de rassembler les bacilles dans la couche inférieure de l'homogénéisation avec un dissolvant lourd, il faudra employer des liquides de $D < 1,010$. (Lessive de soude diluée, eau de chaux, sol, de carbonate de soude à 0,6 %.)

c) Avec une homogénéisation que nous appellerons « intermédiaire », c'est-à-dire de densité comprise entre 1,010 et 1,080, ce nouveau mode de collection, tout comme la centrifugation, ne peut donner lieu qu'à des mécomptes. (Borax, acide borique, eau de Javel pure ou diluée au tiers, antiformine diluée.)

Est-ce à dire que les homogénéisations de cette dernière catégorie sont absolument inutilisables ? On peut au moins tenter d'en modifier la densité, ou l'augmenter avec de l'eau salée, ou la diminuer à l'aide d'alcool. Kamen, Strassburger, Quensel avaient déjà signalé l'utilité de l'alcool pour faciliter la sédimentation et la centrifugation. Son action s'exerce en réalité par l'abaissement de densité qu'il détermine ; mais l'addition d'alcool ne va pas sans donner un précipité plus ou moins grumeleux et plus ou moins abondant, suivant la quantité nécessaire pour ramener la densité au taux voulu. Ce précipité qui, petit, est sans importance et ne gêne nullement l'opération, devient au contraire un sérieux

inconvenient par son volume toujours trop abondant avec une homogénéisation intermédiaire : d'abord, les bacilles répartis dans une moins faible masse sont d'une recherche plus longue, et ensuite les grumeaux contenus dans le culot rendent l'étalement en couche uniforme difficile à obtenir ; outre que les préparations ont un aspect peu agréable, les inégalités de la couche sont gênantes au moment de la décoloration, car les parties épaisses sont plus lentes à se décolorer que les parties plus minces qui alors peuvent souffrir d'un séjour prolongé dans le liquide décolorant.

Un autre mode de collection à utiliser pour ces homogénéisations intermédiaires serait encore la filtration à travers une bougie Berkefeld. La méthode perd alors de sa simplicité, et Rosenblatt a montré les causes d'erreur qui entachent ce procédé, par pénétration des bacilles dans la paroi poreuse du filtre.

Pour ces raisons, nous pensons qu'il est préférable de s'abstenir de ces homogénéisations intermédiaires : par elles-mêmes elles sont une source d'inégalités et d'erreurs, par les corrections qu'elles entraînent elles sont une source d'inconvénients et de complications.

Nous pouvons ainsi résumer ces notions :

Collection.

Homogén. < 1,010.	Culot.	} Centrifugation
Homogén. > 1,080.	Surface du liquide.	
Homogén. 1,010-1,080.	Incertaine.	
Homogén. < 1,010.	En bas.	} Chloroforme. Tétrachlorure de carbone.
Homogén. > 1,080.	En haut.	
Homogén. 1,010-1,080.	Incertaine.	} Ether, ligroïne. Ether de pétrole.
		Dissolvants des graisses.

La question s'éclaire dès lors singulièrement, et l'on s'explique facilement l'inégalité des résultats de certaines méthodes. Ainsi, Couratte-Arnaude, après avoir homogénéisé par la lessive de soude (H. légère) traite une partie de ce liquide par l'éther ; celui-ci monte très rapidement à la surface entraînant avec lui les bacilles. On voit de suite l'erreur de la méthode : alors que l'attraction exercée par l'éther sur les bacilles est encore à vérifier, le fait certain est que la majorité de ceux-ci aura une tendance naturelle à gagner le fond, en vertu de leur poids spécifique, en général supérieur à la densité de l'homogénéisation. De même de Lannoise et Girard avec l'eau de Javel au tiers (H. intermédiaire) s'exposent à des insuccès en centrifugeant et en recherchant le bacille dans le culot, car ils ne peuvent prévoir le lieu de collection. La même cause d'erreur s'attache au procédé de Loeffler (antiformine à 50 %. $D = 1.040$ environ, et centrifugation). La densité de son homogénéisation ne lui permettra pas de concentrer tous les bacilles dans le culot et l'addition même de chloroforme, dissolvant lourd ($D = 1.489$), ne peut lui être que d'une utilité douteuse.

Les mêmes critiques s'adressent aux méthodes de Kühne, Straus, Wendriner et Stroschein ; les substances qu'ils emploient (borax, borax + acide borique) constituent des homogénéisations intermédiaires, et les chances de collecter les bacilles sont encore moindres avec la sédimentation qu'avec la centrifugation. Les partisans de l'antiformine diluée se heurtent aux mêmes désagréments et leurs procédés sont justiciables

des mêmes reproches. Cela étant dit, nous pouvons maintenant faire un choix vraiment scientifique parmi toutes les méthodes proposées.

Cherchons d'abord la substance qui nous donnera la *meilleure fluidification*, l'homogénéisation la plus complète, tout en s'accordant avec les principes énoncés, et ensuite *le mode de collection le plus favorable*.

Nous avons déjà éliminé les procédés physiques et mécaniques (1^{er} groupe) à cause de leur insuffisance ; nous avons également éliminé les substances du quatrième groupe à cause des précipités volumineux qu'elles déterminent. Les sucres digestifs (3^e groupe) sont préférables ; néanmoins ils nécessitent un séjour plus ou moins long à l'étuve, ce qui n'est pas sans danger, car la contamination du liquide est possible, et ce séjour à l'étuve permet encore le développement rapide des microbes qui peuvent emprunter au milieu la propriété acido-résistante véritablement propre au bacille de Koch ; et il est incertain que ce désagrément soit compensé par les avantages d'une multiplication du bacille tuberculeux lui-même. Nous savons enfin que, parmi les alcalins, (2^e groupe) un certain nombre d'entre eux (homogénéisations intermédiaires) expose à des erreurs et que d'autres (homogénéisations lourdes), en nécessitant la collection en haut, rendent les recherches moins précises, les bacilles, dans la couche supérieure du liquide, se trouvant répartis sur une plus grande surface, au lieu d'être concentrés dans un espace très limité tel que celui représenté par le fond d'un tube à centrifuger,

sans oublier de plus qu'avec l'antiformine pure on peut craindre que le chlore altère les bacilles.

Il nous reste donc à comparer la double méthode et celle à la lessive de soude. Le procédé d'Ellermann-Erlandsen est évidemment excellent ; mais il est très long et compliqué, et Kögel lui-même, qui l'a beaucoup vanté, déclare que, même après un séjour de quarante-huit heures à l'étuve à 37°, beaucoup de crachats n'étaient pas complètement digérés ; dans quelques cas, le travail d'autodigestion ne se faisait pas sans dégager une odeur fort incommodante, et toujours les conclusions de l'examen se font attendre ; et encore faut-il compter avec le développement possible de microbes accidentellement acido-résistants, ce qui risque de diminuer l'exactitude des résultats.

Que pourvons-nous attendre de la **lessive de soude** ?

Examinons-en les avantages et les inconvénients.

On lui a fait de nombreuses critiques, les unes peu justifiées, les autres imputables à des défauts de technique. On lui a reproché de donner une homogénéisation insuffisante : à tort, car si les doses de crachats, de soude et d'eau sont judicieusement déterminées, la fluidification des produits expectorés sera parfaite. Mais si la quantité de crachats est trop grande, si l'on met trop peu de lessive de soude, ou si la dilution n'est pas suffisante, alors on n'obtiendra qu'une solution épaisse et visqueuse. Il ne faut pas craindre de prendre trop d'eau, et les doses auxquelles nous nous sommes d'abord arrêté sont celles qui ont été fixées par Couratte-Arnaude, Bezançon et Philibert, soit : 100 centimètres cubes d'eau

10 centimètres cubes de crachats et X gouttes de lessive de soude.

On lui a encore reproché de modifier les bacilles dans leur forme, leur volume, de les gonfler en attaquant leur enveloppe graisseuse et d'amoindrir leur résistance à la décoloration. Ce reproche nous paraît sans valeur, si l'on n'emploie pas une dose trop forte de soude. Les auteurs précédents en utilisaient une goutte par centimètre cube de crachat avec dilution au 1/10. Souvent nous nous en sommes tenu à cette proportion, mais nous pensons que cette dose n'est pas toujours suffisante et que, dans un grand nombre de cas, il est nécessaire de l'élever, suivant la qualité des crachats. Ainsi, nous avons été amené à en utiliser jusqu'à XV gouttes, et nous estimons que cette dose est quelquefois nécessaire pour obtenir une dissolution des éléments aussi complète que possible et une bonne fluidification. Eh bien, nous devons ajouter que, même dans ce cas, nous n'avons constaté que les bacilles aient subi quelque altération notable pouvant prêter à confusion, soit dans leur morphologie, soit dans leur réceptivité colorante. Et il serait plutôt dangereux, en prenant prétexte de cette diminution de résistance à la décoloration, de ne pas pousser celle-ci suffisamment loin.

Enfin la lessive de soude est un produit commercial très répandu que l'on peut facilement se procurer. L'opération dans son ensemble est simple, à la portée de tous, et rapide, ne nécessitant pas de séjour à l'étuve.

Pour toutes ces raisons, c'est à elle que nous donnons

la préférence, et c'est elle que nous utilisons comme agent d'homogénéisation.

Quant au meilleur mode de collection, nous avons vu que la centrifugation et la sédimentation, basées sur des principes nettement établis, étaient les deux seuls procédés vraiment scientifiques. Mais la sédimentation, lente à se faire, a été détrônée par la centrifugation, dont aussi l'action est plus certaine et les résultats plus probants que ceux fournis par la collection à la ligroïne, l'éther, le chloroforme, etc. Ainsi Bezançon et Philibert, en combinant la méthode de la lessive de soude à la ligroïne, comme expérience de vérification, obtiennent le résultat suivant, en faisant une numération approximative de 20 champs, puis en prenant la moyenne :

Lame faite avec le crachat directement étalé (Ziehl témoin).	Lame faite avec le culot de centrifugation à la soude (D = 990) centrifugée.	Lame faite avec homogénéisation à la soude (D = 990) collection par ligroïne.	Lame faite par l'antiformine-ligroïne (D = 1.056).
3 à 10 bacilles par champ micr.	50 à 100 bacilles par champ	6 à 10 bacilles par champ	20 à 30 bacilles par champ

D'autre part, alors que par la lessive de soude et la centrifugation ils arrivent au moins à décupler le nombre des bacilles (1), par l'antiformine-ligroïne ils obtiennent des chiffres bien inférieurs :

Hei.	témoin	25,5	bacilles par champ microscopique.
	antif.-ligr.	13,5	—
Heu.	témoin	2,4	—
	antif.-ligr.	11	—

1. Voir plus haut page 56.

Te.....	{ témoin	76	—	—
	{ antif.-ligr.	27	—	—
Du.....	{ témoin	10	—	—
	{ antif.-ligr.	0	—	—

Les tableaux suivants de Jørgensen montrent bien également la supériorité de la centrifugation sur les autres procédés quelle que soit l'homogénéisation : (les chiffres représentent une moyenne du nombre des bacilles par champ) :

A. — *Homogénéisation. Philipp.*

Ligroïne (couche sup.).	6,5
— (couche inf.)	4,4
Sédimentation.	12,2
Centrifugation.	21,7

600 à 800 tours par minute.

B. — *Homogénéisation. Auto-digestion.*

Ligroïne (couche sup.).	0,9
— (couche inf.)	1,0
Centrifugation, 5 minutes	3,7

3.200 tours par minute.

C. — *Homogénéisation. Antiformine (40 cm. 6,25 %).*

Ligroïne (couche sup.).	0,25
— (couche inf.)	0,2
Centrifugation, 5 minutes.	5,6

3.200 tours par minute.

D. — *Homogénéisation. NaOH (0,25 %).*

Ether de pétrole (couche sup.)	0,2
— (couche inf.).	0,4
Centrifugation, 15 minutes	1,8
600 à 800 tours par minute.	

Des expériences et des recherches poursuivies par l'auteur, il ressort que la simple **centrifugation** donne des résultats plus avantageux que la collection par les dissolvants des graisses, quelle qu'en soit d'ailleurs la nature, quelle qu'en soit la proportion vis-à-vis du liquide d'homogénéisation.

Rau aboutit aux mêmes conclusions (1).

1. Au praticien qui n'aurait à sa disposition ni turbine, ni centrifugeur électrique, nous conseillons la lessive de soude suivie de la sédimentation, la densité de l'homogénéisation toujours ramenée au-dessous de 1.000.

CHAPITRE IV

TECHNIQUE DE LA MÉTHODE.

RÉSULTATS

La technique que nous avons suivie est, dans ses grandes lignes, celle indiquée par Bezançon et Philibert

1° Tout d'abord, choisir les meilleurs crachats, ceux qui ont le plus de chances d'être bacillifères. Quoique ce choix ait ici beaucoup moins d'importance que pour l'examen direct, il vaut mieux cependant n'en pas prendre à l'aveuglette la quantité voulue, car le liquide, où ils flottent, qu'il s'agisse de mucus bronchique ou de salive, peut être totalement privé de bacilles. Ceux-ci sont surtout contenus dans les parties purulentes, opaques, jaunâtres ou verdâtres, et si l'on trouve de petites masses ressemblant à des grains de riz on les utilisera de préférence, car ces grains sont des fragments de produits caséeux. Il nous faut dire toutefois que, lorsque, dans une expectoration, l'on trouvera de semblables grumeaux, il est fort probable que l'homogénéisation ne trouvera pas son emploi ; l'examen direct aura donné les renseignements suffisants et la clinique aura par elle-même assuré le diagnostic.

Si les crachats sont clairs, aérés, muqueux, comme au début de la tuberculose, il ne faudra pas hésiter à les employer. Dans la phtisie à marche rapide aussi, dit Mackensie (1), on trouve souvent un grand nombre de bacilles et pourtant dans ces cas, les crachats présentent généralement l'aspect muqueux. Il faut enfin savoir que souvent ce choix ne sera pas possible : on prendra ce qui se présentera ; et, le cas échéant, on devra pour provoquer l'expectoration, recourir à un artifice tel que l'administration d'une petite quantité d'iodure de potassium, ou l'application sur le thorax d'une compresse humide suivie le lendemain matin d'une friction énergique, et mieux la prise d'une dose légère de Kermès. On facilitera ainsi l'expulsion de quelques mucosités.

2° On mesure dans une éprouvette graduée la quantité de crachats employée. Toutes les fois que la chose sera possible, on en prendra 10 centimètres cubes, et l'on mesurera une quantité d'eau distillée dix fois supérieure.

3° On jette le crachat dans une capsule de porcelaine avec 25 centimètres cubes d'eau et l'on agite vigoureusement jusqu'à ce que le mélange paraisse déjà homogène. A ce moment, l'on ajoute la quantité de lessive de soude nécessaire et 25 centimètres cubes d'eau, et de nouveau l'on bat avec force.

Nous avons vu plus haut qu'à notre avis la quantité de lessive de soude ne doit pas être la même dans tous les cas ; *nous estimons qu'un gros crachat très compact*

1. Cité par Bezançon, in *Précis de Microbiologie clinique*, Paris, 1910.

ou très visqueux n'exige pas le même traitement qu'un crachat mousseux très délié ou fluide ; et nous procédons de la façon suivante : si nous avons affaire à une expectoration aérée et spumeuse ou muqueuse et fluide, ou encore à des crachats nummulaires, bursiformes, flottant séparés dans le liquide, nous nous contentons de X gouttes de lessive de soude (pour 10 centimètres cubes de crachats) ; mais si nous nous trouvons en présence de crachats jaune-verdâtres et lourds, tombant au fond du crachoir, ou formant une sorte de purée, ou encore des crachats formant une gangue très épaisse, visqueuse et fibrineuse, où sont emprisonnés les bacilles, alors nous n'hésitons pas à augmenter la dose et à la porter à XV gouttes. Si une goutte par centimètre cube d'expectoration est toujours nécessaire, elle n'est pas toujours suffisante ; la dose doit être subordonnée à la qualité du crachat. Ainsi nous avons été amené à modifier comme suit la formule de Bezançon et Philibert :

Crachats. 10 centimètres cubes

Lessive de soude. X à XV gouttes

Eau 100 centimètres cubes

formule qui nous a donné les meilleurs résultats.

4° La capsule est ensuite portée sur la flamme d'un bec Bunsen ; il faut avoir soin de chauffer doucement et d'agiter constamment en ajoutant petit à petit le reste des 100 centimètres cubes d'eau. On chauffe dix à quinze minutes environ, jusqu'à ébullition.

5° On laisse refroidir, ou bien on peut activer le refroidissement en soumettant, comme nous le faisons, l'éprou-

vette contenant l'homogénéisation à l'action d'un courant d'eau froide. Ce n'est qu'après refroidissement que l'on prendra la densité. Cette précaution a son importance : si l'on détermine cette densité dans le liquide encore chaud, on trouve des chiffres inférieurs de 3 à 4 millièmes à la véritable densité ; si l'on a, par exemple, $D = 1.000$ à chaud, l'on aura à froid $D = 1.003$ ou 1.004 . Le refroidissement fait augmenter la densité. Or, quelle doit être la densité de l'homogénéisation ? Non seulement elle doit être inférieure à 1.010 , mais Bezançon et Philibert estiment que les homogénéisations dont la densité atteint 1.003 ou 1.004 donnent de moins bons résultats, et ils citent un cas où, n'ayant pas trouvé de bacilles par l'examen direct, une homogénéisation de $D = 1.004$ ne leur permit non plus d'en déceler. Ce n'est qu'après avoir fait tomber, à l'aide d'un peu d'alcool à 60° , la densité à $0,950$ qu'ils purent découvrir un paquet de bacilles. Quant à nous, nous avons ramené dans tous les cas notre densité à $0,999$, celle de nos homogénéisations oscillant en général entre 1.002 et 1.006 ; nous jugeons cet abaissement suffisant, et la quantité d'alcool à 60° nécessaire pour obtenir ce résultat est toujours trop faible pour gêner l'examen (1).

6° Cela fait, on prélève deux tubes à centrifuger d'homogénéisation et on centrifuge pendant vingt-cinq à

1. Si l'on se trouvait en présence d'un crachat lourd, de densité très élevée (1.224) il vaudrait mieux ne pas en modifier la densité, mais, après centrifugation, rechercher les bacilles dans la partie supérieure du liquide comme le fait Dilg. Ce cas d'ailleurs doit être bien rare, car nous ne l'avons jamais observé.

trente minutes. Bezançon et Philibert conseillent trois quart d'heure à une heure ; nous pensons que ce temps peut être réduit ; cela dépend d'ailleurs de la force du centrifugeur : avec une vitesse de 1.800 tours à la minute, une demi-heure suffit. Enfin on décante, on étale le culot sur lame et on colore.

Pour la coloration nous avons employé la méthode de Ziehl-Neelsen, mais nous insistons sur la nécessité de la suivre *rigoureusement*, si l'on veut se mettre à l'abri des causes d'erreur qui pourraient résulter de la présence de certains bacilles qui par leurs caractères morphologiques, leurs dispositions et leur affinité colorante peuvent en imposer pour des bacilles de Koch (1). A vrai dire, ce sont là des bacilles pseudo-tuberculeux, des bacilles acido-résistants qui, par leur nature même, ont cette propriété acido-résistante, ou l'ont empruntée accidentellement au milieu dans lequel ils ont séjourné en s'entourant d'une enveloppe de graisse. On les éliminera par une décoloration énergique à l'acide azotique au tiers, prolongée deux minutes, et à l'alcool absolu pendant cinq minutes.

Résultats

Pour mieux faire ressortir la supériorité de l'homogénéisation sur le simple examen direct, nous avons jugé utile de fixer ces résultats par quelques chiffres.

1. Bezançon et Philibert. *Relation entre le bacille de Koch et les bacilles acido-résistants* (Congrès de la tuberculose, Paris, 1905, t. I, pp. 148-150).

Philibert. *Les pseudo-bacilles acido-résistants*. Thèse de Paris, 1908.

TABLEAU I

**Cas où l'examen direct ayant été négatif,
l'homogénéisation fut positive (1).**

	Examen direct négatif	Examen après homog. Nombre de bacilles
S. Hon., n° 12	—	152
S. Lt., — 20	—	147
S. Lt., — 7	—	861
S. Ax., — 3	—	76
D.,	—	23
S. Jh., — 22	—	138
S. Ls., — 6	—	60
S. Hon., — 5	—	150
S. Ls., — 20	—	307
S. Lt., — 9	—	40
S. Ax.,	—	30
S. Ls., — 13	—	80
S. Lt., — 21	—	64
S. P., — 19	—	16
S. Ls., — 5	—	nombreux.
H.,	—	20
S. Hon., — 18	—	155
S. Ls., — 21	—	peu nombreux.
S. Hri.,	—	32

1. La numération porte tantôt sur une seule préparation, tantôt sur plusieurs. Quant à l'examen direct il fut pratiqué sur un nombre variable de lames (3 à 5 en moyenne) et, dans plusieurs cas, répété à diverses reprises.

	Examen direct négatif	Examen après homog. Nombre de bacilles
S. Hon., n° 6.		251
S. Hon., — 17.		28
H.,		60
S. Ca., — 8.		15
S. Ls., — 19.		4 à 5
S. Lt., — 4.		72
S. Ls., — 1.		quelques bacilles.
X.,		16
S. Jh., — 14.		15
L.,		2 à 3 par champ.
S. Lt., — 3.		1 à 2 par champ.
S. Jh., — 17.		1 par 4 champs.
S. Hon., — 15.		3 à 4 par champ.

Ainsi donc sur 206 homogénéisations, nous en trouvons 32 où le bacille de Koch a pu être décelé alors que le simple examen sur lame n'en révélait aucun. Nous devons y ajouter deux autres cas que nous ne rapportons pas, les malades présentant des lésions laryngées suspectes; ce qui fait une proportion de 16,5 %, chiffre à peu près égal à celui obtenu par Bezançon et ses élèves (18 %). Il nous faut dire d'ailleurs que ce chiffre déjà important serait probablement encore plus élevé si, pour des raisons que nous exposerons plus loin, plusieurs de ces homogénéisations n'avaient été faites avec des crachats provenant de malades chez qui la tuberculose n'était même pas soupçonnée.

TABLEAU II

Lames faites avec le crachat directement étalé Nombre de bacilles dans une préparation		Lame faite avec le culot de centrifugation Nombre de bacilles dans une préparation	
S. Hon., n° 22.	$\left\{ \begin{array}{l} 1^{\text{re}} \text{ prép.} \\ 2^{\text{e}} \text{ prép.} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0 \\ 4 \end{array} \right.$	80
S. Ls., — 6.	$\left\{ \begin{array}{l} 1^{\text{re}} \text{ prép.} \\ 2^{\text{e}} \text{ prép.} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0 \\ 6 \end{array} \right.$	60
S. Ls., — 14.	$\left\{ \begin{array}{l} 1^{\text{re}} \text{ prép.} \\ 2^{\text{e}} \text{ prép.} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0 \\ 2 \end{array} \right.$	80
S. Hon., — 21.	$\left\{ \begin{array}{l} 1^{\text{re}} \text{ prép.} \\ 2^{\text{e}} \text{ prép.} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0 \\ 18 \end{array} \right.$	223
S. Hon., — 6.		25.	360
S. Lt., — 12.		25.	290
S. Ax., — 1.		48.	472
S. Jh., — 7.		12.	130
S. Ls., — 19.		39.	407
S. Hon., — 14.		28.	302
S. Ls., — 6.		4.	100
S. Lt., — 2.		28.	313
S. Jh., — 16.		53.	522
S. Jh., — 7.		44.	360
S. Lt., — 4.		12.	173
S. Ls., — 20.		6.	90
S. Lt., — 9.		10.	92
S. Hon., — 6.		15.	223
S. Hon., — 7.		21.	228
S. Ls., — 19.		16.	202
S. Lt., — 1.		315.	innombrables.
S. Lt., — 2.		245.	—
S. Hon., — 18.		148.	—
S. Ad., — 4.		272.	—
S. Hon., — 1.		196.	—

On ne peut avoir par ce tableau qu'une notion inexacte de la valeur de l'homogénéisation : en réalité, pour bien faire et obtenir des résultats complets, il eût fallu faire porter, dans tous les cas, la numération sur tout le culot de centrifugation qu'elle mettait à notre disposition, et non pas sur une seule préparation. Mais cette numération risquerait d'être trop longue ; aussi nous sommes-nous contenté dans le tableau suivant de compter les bacilles dans vingt champs microscopiques, et, pour fixer les idées, d'en prendre la moyenne.

TABLEAU III

	Examen direct Moyenne par champ microsc. comptée sur 20 champs	Examen après homogén. Moy. par ch. microsc. comptée sur 20 ch.
S. Ars., n° 2.	4,2.	53,25
S. Lt., — 3.	3,45	32,6
S. Ls., — 21.	6,7	78
S. Ax., — 1.	15	149,5
S. Ax., — 2.	7,25	75,45
S. Hon., — 15.	3	37,5
S. Lt., — 3.	12,25	137,7
S. Lt., — 17.	6,4.	86,8
S. Hon., — 21.	4,2	51,2
S. Lt., — 4.	2,9	30,6
S. Lt., — 21.	0,7	6,5
S. Ax., — 3.	0,15	4
S. Hon., — 15.	8,8	79,2
S. Hon., — 1.	4	56,5

	Examen direct Moyenne par champ microsc. comptée sur 20 champs	Examen après homogén. Moy. par ch. microsc. comptée sur 20 ch.
S. Ls., n° 5. . .	0,7	5,7
S. Lt., — 19. . .	10,75. . . .	118,3
S. Hon., — 17. . .	3,8	51,4
S. Lt., — 12. . .	1,06. . . .	26,2
S. Hon., — 2. . .	2. . . .	19,3
S. Lt., — 18. . .	1,05. . . .	13
S. Ars., — 4. . .	2,8	31,2
S. Jh., — 14. . .	5,15. . . .	58,3

Somme toute, l'on voit que par ce procédé on arrive, à *multiplier considérablement le nombre des bacilles* qui se trouve ainsi dix (rarement moins), vingt, jusqu'à quarante fois augmenté. Le champ microscopique en est rempli, et, dans bien des cas, la numération exige pour être aussi exacte que possible l'emploi de l'oculaire quadrillé.

En reportant ces résultats non plus sur vingt champs d'une seule préparation mais sur tous les champs de toutes les préparations que pourrait donner le culot de centrifugation, on conçoit quel chiffre *colossal* de bacilles l'homogénéisation peut déceler.

Nous avons aussi remarqué que ce nombre variait suivant la couche du culot soumise à l'examen, et que plus l'on s'éloignait de la partie supérieure du culot, plus les bacilles étaient nombreux, ainsi qu'en témoigne le tableau suivant (à cet effet, après avoir décanté le liquide centrifugé, nous le remplaçons par une nouvelle

quantité d'homogénéisation jusqu'à épuisement quelquefois des 100 centimètres cubes, et agitons de façon à bien mélanger) :

TABLEAU IV

Examen du culot de centrifugation après homogénéisation

Nombre de bacilles par préparation (1).

S. Ls., n° 20, 1.	17	S. Lt., 7, n° 1.	80	S. Hon., 19, n° 1.	19
— 2.	27	— 2.	135	— 2.	26
— 3.	40	— 3.	140	— 3.	32
— 4.	43	— 4.	156	— 4.	45
— 5.	61	— 5.	160	— 5.	95
— 6.	79	— 6.	167	— 6.	125
S. Hon., n° 5, 1.	6	S. Lt., n° 18, 1.	100	S. Jh., n° 22, 1.	7
— 2.	9	— 2.	180	— 2.	10
— 3.	16	— 3.	300	— 3.	35
— 4.	29	— 4.	325	— 4.	52
— 5.	32	— 5.	395		
— 6.	58	— 6.	580		
S. Lt., n° 16, 1.	46	S. Hon., n° 18, 1.	34	S. Lt., n° 21, 1.	150
— 2.	75	— 2.	45	— 2.	175
— 3.	113	— 3.	76	— 3.	240
S. Lt., n° 2, 1.	520	S. Hon., n° 21, 1.	211	S. Lt., n° 20, 1.	26
— 2.	598	— 2.	285	— 2.	30
— 3.	776	— 3.	368	— 3.	48
S. Hon., n° 6, 1.	79	S. Hon., n° 12, 1.	22	S. Lt., n° 9, 1.	186
— 2.	144	— 2.	30	— 2.	203
		— 3.	56	— 3.	252

Pour éviter une répétition, nous n'avons pas voulu ajouter ici les résultats analogues que nous avons obtenus par l'addition de sérum ; on les trouvera plus loin. Déjà l'on peut se rendre compte que plus on s'approche

1. Les préparations sont numérotées en partant de la couche supérieure du culot.

du fond du culot, plus le nombre des bacilles se trouve augmenté. Ce fait nous a paru pour ainsi dire constant (une fois seulement la troisième et la quatrième couche renfermaient un nombre égal).

On objectera peut-être que cette numération ne peut avoir qu'une valeur toute relative, car il est évident que les diverses préparations d'un même culot ne contiennent pas un nombre égal de champs. Il semblerait cependant extraordinaire que cette inégalité portât toujours dans le même sens et que chaque préparation contînt un nombre de champs progressivement supérieur, au fur et à mesure que nous descendions vers la partie inférieure du culot ; et d'autre part, la différence des résultats est parfois telle entre les diverses préparations qu'il faudrait admettre un écart considérable dans le nombre de champs. En tout cas, pour préciser et parer à l'objection, nous avons fait porter la numération sur 20 champs dans chaque couche : voici quelques chiffres.

TABLEAU V

Examen du culot de centrifugation
après homogénéisation

Nombre de bacilles dans 20 champs micr. de chaque préparation		Moyenne par champ	Nombre de bacilles dans 20 champs micr. de chaque préparation		Moyenne par champ
S. Ax., n° 1, 1.	345	17,25	S. Ls., n° 19, 1.	192	9,6
— 2.	401	20,05	— 2.	237	11,85
— 3.	506	25,3	— 3.	432	21,6
— 4.	718	35,9	— 4.	457	22,85
— 5.	951	47,55	— 5.	1134	56,7
S. Ed., n° 4, 1.	90	4,5	S. Ed., n° 5, 1.	112	5,6
— 2.	115	5,75	— 2.	128	6,4
— 3.	152	7,6	— 3.	139	6,95
— 4.	231	11,55	— 4.	196	9,8
S. Ls., n° 21, 1.	421	21,05	S. Lt., n° 3, 1.	91	4,55
— 2.	545	27,25	— 2.	254	12,7
— 3.	567	28,35	— 3.	427	21,35
S. Ars., n° 2, 1.	262	13,1	S. Ax., n° 1, 1.	48	2,4
— 2.	386	19,3	— 2.	57	2,85
— 3.	465	23,25	— 3.	73	3,5
S. Jh., n° 1, 1.	16	0,8	S. Ax., n° 2, 1.	657	32,85
— 2.	27	1,35	— 2.	890	44,5
— 3.	43	2,15			

Ainsi donc les résultats sont analogues : la quantité de bacilles diminue de bas en haut. Cette particularité n'est qu'une application de la loi des densités, et s'explique par ce fait que, ramenant systématiquement la densité de notre homogénéisation à 0,999, alors que la limite inférieure de celle des bacilles est de 1.010, ceux-ci ont une tendance à se précipiter immédiatement au fond du tube à centrifuger. Cette constatation a plus

qu'un intérêt théorique et montre l'avantage qu'il y a, à *rechercher toujours les bacilles dans la partie inférieure du culot*. On les y trouvera plus sûrement (1).

1. Dans nos recherches sur la découverte du bacille tuberculeux dans l'urine, nous avons trouvé que Forsell en 1901 avait fait aussi les mêmes constatations : les bacilles étaient beaucoup plus abondants dans les couches les plus profondes du précipité de centrifugation que dans les couches supérieures. (Forsell. *Bildrag til Njeurtuberkulosens Diagnos*, Stockholm, 1901.)

TABLEAU VI
Cas où l'examen direct et l'homogénéisation furent négatives

Salles	Etat civil	Diagnostic	Ex. dir. Homog.	Etat à la sortie	Observations
S. Ax., n° 6....	V. L., 43 ans.	Gastrite éthylique.	—	Amélioré.	
S. Ant.,.....	Enfant.	Coqueluche.	—	Très bien.	
S. Jh., n° 1....	B., 22 ans.	Prétuberculose ?	—	Amélioré.	
S. Hon., n° 9..	D., 61 ans.	Sciatique.	—	Guéri.	
S. Ant.,.....	Enfant.	Rougeole.	—	Décédé.	
S. Ars., n° 5..	B., 60 ans.	Enflèvement pleural, ulcère stomacal.	—	Guéri.	
S. Lt., n° 6....	B., 20 ans.	Pneumonie (pneumocoques).	—	Guéri.	
S. Lt., n° 15..	V. F., 46 ans.	Pneumonie (pneumocoques).	—	Guéri.	
S. Ars., n° 5..	P., 68 ans.	Insuf. mitrale et rénale.	—	Bien.	
X.,.....	X., 36 ans.	Pleurite du sommet.	—	Très bien.	
S. Hon., n° 7..	D. J., 45 ans.	Cong. pulmonaire.	—	Très amélioré.	
S. Hon., n° 18.	C. F., 56 ans.	Pleuro-pneumonie (pneumocoques).	—	Guéri.	
S. Hon., n° 13.	D. H., 50 ans.	Entérococcie.	—	Guéri.	
X.,.....	X., 36 ans.	Rhume.	—	Excellentement santé.	
S. Ax., n° 4....	B., 71 ans.	Pleurésie purulente.	—	Décédé.	
S. Ch., n° 6....	L., 20 ans.	Prétuberculose ?	—	Excellente santé.	
S. Ls., n° 7....	B. M., 51 ans.	Emphysème.	—	Améliorée.	
S. Hon., n° 14.	G. M., 51 ans.	Pneumonie (pneumocoques).	—	Guéri.	
S. Ant.,.....	F., 35 ans.	Pleurésie.	—	Très bien.	
S. Hon., n° 9..	P. P., 20 ans.	Syphilis.	—	Amélioré.	
S. Lt., n° 4....	P. L., 16 ans.	Emphysème.	—	Amél. notable.	
S. A.,.....	F., 46 ans.	Bronchite chronique.	—	Bien.	
S. Lt., n° 15..	D. E., 46 ans.	Asystolie.	—	Amélioré.	
S. Hon., n° 16.	X., 58 ans.	Cachexie ?	—	Décédé.	
S. Jh., n° 5....	F., 22 ans.	Hémoptysies supplém. et complém.	—	Bien.	
S. Lt., n° 2....	D. R., 28 ans.	Pleurésie purulente.	—	En traitement.	
S. Ars., n° 3..	D. A., 19 ans.	Emphysème.	—	En traitement.	
S. Lt., n° 1....	D. J., 61 ans.	Bronchite chronique.	—		Tubercule sec oréfiné au S.

CHAPITRE V

AMÉLIORATION A LA MÉTHODE DE LA LESSIVE DE SOUDE PAR L'ADJONCTION D'UN SÉRUM AGGLUTINANT

Au cours de nos expériences, nous nous étions demandé si ce procédé, que nous venons de décrire, malgré les bons résultats qu'il nous donnait, n'était pas encore susceptible de quelque amélioration, et nous nous posions la question de savoir si, tout comme dans le phénomène de l'agglutination du bacille d'Eberth, la présence d'un sérum anti-tuberculeux, en déterminant l'agglutination des bacilles de Koch, ne favoriserait pas leur précipitation. A cet effet, nous avons ajouté à 15 centimètres cubes de liquide d'homogénéisation II gouttes de sérum antituberculeux (1). Après centrifugation, nous avons trouvé sur nos lames les bacilles agglutinés en

1. Nous nous sommes servi du sérum antituberculeux de Marmorek. On sait que ce sérum est obtenu avec une culture *filtrée* : et d'ailleurs, pour nous mettre à l'abri de toute cause d'erreur, avant d'en faire usage, nous le soumettions à un examen microscopique.

amas plus ou moins considérables, alors que les préparations faites avec le culot du tube témoin, c'est-à-dire ne contenant que la solution simple sans sérum, ne présentaient nullement le même aspect.

Le but était dépassé ; l'agglutination était trop forte, la numération des bacilles, pour établir une comparaison entre les deux méthodes, impossible ; et d'autre part la concentration des bacilles en amas, en certains points de la préparation, ne pouvait guère en favoriser la découverte.

En réalité, ce que nous cherchions à obtenir du sérum ce n'était pas une action agglutinante, mais seulement, en vertu de la loi générale qui régit les affinités des anticorps vis-à-vis de l'antigène qui leur a donné naissance, un rôle de centre d'attraction, s'opposant, dans une certaine mesure, à la dissémination des bacilles ainsi sensibilisés au sein du liquide. Aussi avons-nous diminué la quantité de sérum, et, après tâtonnements, nous nous sommes arrêté à la dose de II gouttes pour 50 centimètres cubes d'homogénéisation.

Cependant nous ne voulons pas affirmer que cette dose soit toujours suffisante pour obtenir du procédé son maximum de rendement ; et peut-être faut-il voir là la cause de la différence plus ou moins grande des résultats obtenus dans nos numérations comparatives. Nous pensons volontiers qu'elle peut varier avec la qualité des crachats, suivant probablement leur teneur en agglutinines(1). Pour encore, nous n'avons pas de rensei-

1. Karwacki. *Société de biologie*, 4 mars 1911.

gnements précis à ce sujet, et il nous paraît difficile de déterminer à l'avance la dose de sérum qui convient à tel crachat (1).

L'opération est conduite comme dans la méthode précédente. Ce n'est qu'après refroidissement de l'homogénéisation que nous ajoutons le sérum. Nous agitons doucement et en tous sens le mélange, et nous en prenons la densité. En procédant ainsi, nous avons obtenu les résultats suivants, la numération portant sur des crachats dont l'examen direct était ou non positif (2) :

1. Dans une précédente communication à la Société de Biologie (C. R. 20 déc. 1912, n° 36) nous disions « II à III gouttes de sérum ». Des expériences faites depuis avec II gouttes nous ont donné de bons résultats.

2. Dans nos expériences, l'homogénéisation était divisée en deux parties égales, soit 50 centimètres cubes d'homogénéisation simple, et 50 centimètres cubes d'homogénéisation avec sérum, et nous centrifugions en même temps une même quantité de ces deux solutions.

TABLEAU I

Comparaison des résultats obtenus après homogénéisation simple et homogénéisation avec addition de sérum.

		Homog. simple Examen du culot Nombre de bacilles	Homog. + sérum Examen du culot Nombre de bacilles
		Moyenne	Moyenne
S. Jh., n° 22,	1.	7	19
—	2.	10	23
—	3.	35	37
—	4.	52	59
Total.		104	138
S. Hon., n° 19,	1.	19	28
—	2.	26	30
—	3.	32	36
—	4.	45	45
—	5.	95	100
—	6.	125	175
Total.		342	414
S. Ls., n° 20,	1.	17	26
—	2.	27	29
—	3.	40	43
—	4.	43	43
—	5.	61	70
—	6.	79	96
Total.		267	307
S. Hon., n° 12,	1.	22	28
—	2.	30	43
—	3.	56	81
Total.		108	152
S. Lt., n° 20,	1.	26	35
—	2.	30	38
—	3.	48	74
Total.		104	147
S. Lt., n° 16,	1.	46	61
—	2.	75	77
—	3.	113	166
Total.		234	304

		Homog. simple Examen du culot Nombre de bacilles		Homog. + sérum Examen du culot Nombre de bacilles	
		— Moyenne		— Moyenne	
S. Lt., n° 18,	1.	100	} 313,3	. .	110
—	2.	180		. .	194
—	3.	300		. .	250
—	4.	325		. .	290
—	5.	395		. .	480
—	6.	580		. .	610
Total.	. .	1.880		Total.	1.934
S. Lt., n° 2,	1.	520	} 631,6	. .	522
—	2.	598		. .	650
—	3.	776		. .	798
Total.	. .	1.894		Total.	1.970
S. Hon., n° 6,	1.	79	} 111,5	. .	94
—	2.	144		. .	157
Total.	. .	223		Total.	251

TABLEAU II

Comparaison des résultats obtenus après homogénéisation simple et homogénéisation avec addition de sérum.

		Homog. simple Nombre de bacilles dans 20 champs		Homog. + sérum Nombre de bacilles dans 20 champs	
		— Moy. p. champ		— Moy. p. champ	
S. Hon., n° 21, 1	217	—	10,85	276	— 13,8
—	2	275	— 13,75	521	— 26,5
—	3	368	— 18,4	662	— 33,1
S. Ax., n° 1, 1	345	—	17,25	466	— 23,3
—	2	401	— 20,05	551	— 27,5
—	3	506	— 25,3	593	— 29,65
—	4	718	— 35,9	732	— 36,6
—	5	951	— 47,55	959	— 47,95

		Homog. simple			Homog. + sérum		
		Nombre de bacilles dans 20 champs			Nombre de bacilles dans 20 champs		
		Moy. p. champ			Moy. p. champ		
S. Lt., n° 3,	1	91	—	4,55	110	—	5,5
—	2	254	—	12,7	307	—	15,35
—	3	427	—	21,35	492	—	26,6
S. Ax., n° 1,	1	657	—	32,85	966	—	48,3
—	1	890	—	44,5	1.398	—	69,9

Ainsi, que la numération porte sur le culot tout entier ou sur vingt champs microscopiques, le nombre des bacilles se trouve *notablement accru*. Cette méthode se montre donc supérieure à la précédente et nous paraît devoir lui être préférée (1).

1. Si la constance et la concordance de nos résultats nous autorisent à les interpréter dans un sens favorable à notre méthode, nous devons dire cependant qu'en ce qui concerne les crachats, nous n'avons jamais obtenu par ce procédé de résultat positif, quand l'homogénéisation simple avait été négative. Dans quatre autres cas, au contraire (épanchement chyloforme de la plèvre, granulie, tuberculose rénale et typho-bacillose), ce procédé légèrement modifié nous a permis, à M. le Dr Sablé et à nous, de déceler, sans centrifugation, des bacilles de Koch, alors que nous n'avions pu en découvrir un seul par centrifugation du liquide pleural et des urines.

CHAPITRE VI

IMPORTANCE CLINIQUE

Au lieu de faire suivre nos observations des commentaires qui nous paraissaient nécessaires, nous avons préféré les réunir en un seul faisceau, en renvoyant aux observations qui en sont le point de départ ; en montrant les difficultés du diagnostic de la tuberculose pulmonaire, on verra mieux l'importance de l'homogénéisation.

Déjà dès 1886, Biédert avait montré l'utilité de l'homogénéisation et le parti que pouvait en tirer la clinique ; et il citait en particulier un cas de bronchite chronique avec épanchement pleural, et un cas de ramollissement pulmonaire consécutif à une pleurésie subaiguë, sur la nature desquels il ne put être renseigné que par la découverte du bacille de Koch à la faveur de son procédé. Tout dernièrement, Bezançon, Philibert et Gastinel (1), dans un travail du plus haut intérêt sur « l'importance clinique de l'homogénéisation des crachats », faisaient

1. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 novembre 1912, n° 31, pp. 467-476.

ressortir le caractère de nécessité qui s'attache à la pratique journalière de cette méthode.

Il importe grandement au succès de la thérapeutique et de la prophylaxie antituberculeuses que cette maladie soit reconnue au plus tôt, à une époque aussi rapprochée que possible de son début. Malheureusement le diagnostic précoce de la tuberculose est hérissé de difficultés et d'incertitudes. La présence du bacille de Koch dans les produits éliminés permet d'affirmer en toute sécurité le diagnostic. Mais son apparition n'y est généralement pas précoce, c'est-à-dire contemporaine de la période de germination : elle ne survient qu'au moment où les tubercules ramollis s'absèdent et déversent leur contenu à l'extérieur, et l'on peut dire, qu'entre le moment où le bacille opère son infraction dans l'organisme et celui où il peut être découvert dans les produits pathologiques, il s'écoule un temps indéterminé et variable. Aussi, attendre l'apparition du bacille pour formuler un diagnostic, c'est s'exposer à perdre un temps précieux, au moment précisément où la thérapeutique, intervenant sans retard et dès le début, a le plus de chances d'être efficace, et où l'on peut espérer des guérisons nombreuses, durables, quelquefois définitives. Soit : les renseignements cliniques restent la base du diagnostic précoce : l'habitus général, les antécédents du sujet, les troubles fonctionnels et les signes physiques forment un faisceau d'éléments qui peuvent conduire au diagnostic de la lésion, et si la recherche des réactions biologiques exclusivement propres à l'infection tuberculeuse, quoique non exemptes de dif-

ficultés techniques et de causes d'erreur, constitue encore un perfectionnement, il faut bien cependant admettre que la constatation du bacille de Koch est le vrai signe de certitude, parce qu'il indique le caractère spécifique de la maladie ; il faut bien admettre encore que le temps, pendant lequel le bacille reste caché après sa greffe dans l'organisme, est quelquefois très court, et **bien plus court** qu'on ne semble le croire ; et il faut bien admettre enfin que la clinique renseigne souvent fort mal sur l'évolution anatomique, et que ses constatations sont souvent imprécises, même inexactes, en face d'un tubercule déjà en voie de ramollissement, d'une ulcération déjà constituée, comme le montre un grand nombre de nos observations.

S'il est vrai que le plus souvent les signes organiques et rationnels sont antérieurs à l'apparition des bacilles dans l'expectoration, il est aussi vrai que dans bien des cas — et ils ne sont pas rares — l'on peut constater la présence de ces bacilles avant toute manifestation morbide appréciable. Combien de ces phymies revêtent un aspect vraiment peu inquiétant, combien d'entre elles se sont-elles installées, et sont-elles arrivées à ce début de ramollissement avec des allures frustes et insidieuses (obs. I, III, VIII, X), ou même sont parvenues à l'état de lésions locales profondes, étendues, sans réaction générale (obs. XIX), voire même sans troubles fonctionnels.

La tuberculose est survenue pour ainsi dire à la dérobée, poursuivant sa marche silencieusement, sans réaction sensible, ou bien évolue sous le masque trompeur d'une affection concomitante à l'occasion de la-

quelle elle est décelée, dissimulée sous des phénomènes étrangers en apparence au développement de la lésion pulmonaire spécifique (obs. II, VI, VII). Et quand quelques signes physiques viendront témoigner d'une imprégnation tuberculeuse, il faudra encore se mettre en garde contre des affirmations trop faciles. Grancher (1) insistait surtout sur la gravité et la rudesse de l'inspiration, puis, plus tard, il attachait plus d'importance à la diminution du murmure vésiculaire. Mais depuis la question a changé de face, et on refuse aux différences d'intensité respiratoire la valeur séméiologique que leur attribuait Grancher. Il est admis aujourd'hui que ces anomalies de la physiologie respiratoire ne sont nullement pathognomoniques d'une localisation tuberculeuse et qu'elles traduisent seulement une anomalie anatomique, physiologique ou pathologique des voies respiratoires ou de la plèvre (méiopragie héréditaire du poumon, emphysème au début, atélectasie du sommet, épaississement de la plèvre, hypertrophie des amygdales, insuffisance respiratoire nasale, etc.) (2). Il

1. Grancher. *Maladies de l'appareil respiratoire*, Paris, 1890.

2. Bezançon. De la diminution du murmure vésiculaire aux sommets et en particulier au sommet droit. Sa valeur séméiologique. *Soc. méd. des Hôpitaux*. Séance du 20 décembre 1907, pp. 1554-1562.

Discussion sur le diagnostic de la tuberculose au début (Rist, Rénon, Queyrat, Hirtz, Pissavy, Lemoine, Letulle et Dufour) *Soc. méd. des Hôpitaux*, séance du 17 janvier 1908.

Sieur. Du murmure vésiculaire avant et après le traitement de l'obstruction des fosses nasales. *Acad. de médecine*, séance du 12 mars 1912.

faut reconnaître ces signes et les rattacher à leur véritable cause. Mais une juste interprétation de ces nuances stéthoscopiques est extrêmement délicate, et si cette diminution du murmure vésiculaire ne s'accompagne d'aucun autre symptôme de tuberculisation, si l'absence de phénomènes généraux (anémie, amaigrissement, fièvre) fonctionnels (dyspnée, douleurs thoraciques, toux, expectoration, etc.) ou organiques vient dissocier le syndrome, le diagnostic devient difficile, et bien souvent l'on devra s'arrêter à la constatation du fait sans pouvoir indiquer nettement son origine et sa nature. L'affection sera soupçonnée ; n'hésitera-t-on pas à l'affirmer ? Alors, parmi les phénomènes susceptibles de confirmer cette présomption, vers la recherche desquels l'expertise médicale sera orientée, ce sera la présence du bacille de Koch dans les produits expectorés qui lèvera tous les doutes. « Faire le diagnostic précoce de la tuberculose, dit ACHARD (1), c'est en théorie, reconnaître les lésions à leur stade de début. Mais la réalité est loin de cet idéal. Combien de fois, en pratique, pour variés et perfectionnés que soient les moyens mis en œuvre, faire un diagnostic précoce consiste seulement à dévoiler le plus tôt possible des lésions encore limitées dans leur étendue, mais relativement avancées déjà dans leur évolution. » La question ainsi posée, l'homogénéisation peut être considérée comme une méthode

1. Achard. Diagnostic précoce de la tuberculose par les nouvelles méthodes. *Congrès international de la tuberculose*. Paris, octobre 1905. *Rapports* IV, 1^{er} section, p. 37, 55.

de diagnostic **précoce** de la tuberculose, car l'examen direct sera souvent insuffisant et seule l'homogénéisation pourra indiquer la présence de la lésion spécifique et renseigner sur son état anatomique.

Voyons nos observations : pouvait-on vraiment étiqueter tuberculeux, et le soumettre sans hésitation aux rigueurs d'un régime long et sévère le malade de l'observation I ? Une toux datant seulement de trois semaines, comme un rhume banal, s'accompagnant d'une rudesse respiratoire, chez un jeune homme à amygdales hypertrophiées, sans stigmates nets d'imprégnation tuberculeuse, sans troubles généraux appréciables, est-ce suffisant pour affirmer une tuberculose, si l'on ne veut risquer de recevoir un démenti de l'évolution de la maladie ? Le problème était posé, mais sans l'homogénéisation le diagnostic restait hésitant. La jeune fille de l'observation II se présente avec tous les attributs de l'anémie : la diminution du murmure vésiculaire au sommet gauche, sans modifications de la sonorité, peut-elle permettre de la considérer, à coup sûr, comme symptomatique d'une tuberculose, ou bien ne vaut-il pas mieux l'attribuer à la bronchite aiguë, de date récente, banale, en apparence du moins, de la malade, surajoutant ses effets déprimants à ceux de conditions de vie défectueuses ? On ne peut nier que la répétition des simples examens directs, par leurs résultats négatifs, ne pouvait qu'accroître le doute sur l'existence même d'une lésion tuberculeuse ; et l'évolution aussi ne pouvait préciser la part de la tuberculose et du processus aigu, sensible, dans l'ensemble symptomatique ; tandis

qu'au contraire la découverte du bacille de Koch, par une seule et première homogénéisation, a conduit immédiatement à l'adoption de conclusions affirmatives. Dans l'observation III encore, on ne trouve que des signes de bronchite généralisée qui auront disparu lors du départ de la malade; pas de signes de localisation, seul un souffle d'adénopathie trachéo-bronchique éveille l'idée d'une tuberculose que ne corrobore pas l'examen direct, mais que confirme l'homogénéisation dont les justes résultats sont vérifiés quelques semaines plus tard par l'anatomie pathologique (1).

L'examen direct ne fournit donc pas un critérium suffisant pour juger de l'état anatomique et décider si une tuberculose est ouverte ou fermée. En utilisant une technique plus précise, on élargit considérablement le champ de la tuberculose ouverte. Ces faits, ainsi que ceux rapportés par Bezançon, Philibert et Gastinel (2), « tendent à prouver que le stade de tuberculose fermée est beaucoup plus éphémère qu'on ne serait tenté de le supposer et que, dès ses débuts, la tuberculose peut être ouverte ».

Ce qui légitime encore la recherche du bacille du Koch dès cette première étape de l'affection, c'est la possibilité de le retrouver dans le sang des **hémoptisies ini-**

1. Nous pourrions ajouter ici également l'observation XVIII où la tuberculose paraît au début; nous la trouverons plus loin.

2. Dans 5 cas de tuberculose dite au début, en apparence non ouverte, ces auteurs ont pu déceler le bacille de Koch après homogénéisation des crachats: l'examen direct avait été négatif.

tiales. Cette recherche, souvent négative par le procédé ordinaire, pourrait certainement donner de meilleurs résultats et de plus utiles renseignements par le procédé de l'homogénéisation. Ainsi a pu être affirmée la tuberculose chez cette jeune fille (obs. IV) dont l'hémoptisie, réduite à un crachat sanglant et survenue en pleine santé apparente, risquait d'être méconnue quant à sa nature, isolée qu'elle était de toute manifestation morbide locale et générale ; c'était là le premier symptôme d'une tuberculose restée latente jusqu'à ce moment. Si cette hémoptisie survient dans des circonstances particulières, après une anesthésie chloroformique par exemple (obs. V), raison de plus pour se défier d'une interprétation trop facile, ramenée à un processus congestif banal et excluant une étiologie spécifique, que favoriserait encore l'examen direct du sang et des crachats. L'homogénéisation sera d'un grand secours : dans ce cas particulier elle a fourni la preuve visible qu'une intervention chirurgicale même bénigne (et l'agent de ce traumatisme semble être le chloroforme) peut déterminer du côté du poumon une poussée congestive de nature tuberculeuse, alors que jusque-là l'affection était restée assoupie ou latente.

Elle a encore et surtout montré que chez cette homme, d'apparence robuste, qui n'avait aucune raison d'attirer actuellement l'attention sur son appareil respiratoire, la lésion tuberculeuse avait passé inaperçue ; ce n'est qu'après coup qu'un examen minutieux lui découvre au sommet gauche une respiration plus forte que normalement, si encore cette nuance n'était pas tant soit

peu amplifiée par l'état de suggestion provoqué par cette brusque hémoptisie.

Ces faits méritent d'attirer l'attention ; les hémoptisies procèdent de causes très nombreuses, et si, dans la grande majorité des cas, elles tiennent à des lésions tuberculeuses, il n'en est pas moins vrai qu'elles peuvent également relever de désordres matériels étrangers à la tuberculose et aussi d'un trouble simplement fonctionnel (1), et qu'en l'absence de tout autre symptôme fonctionnel ou général (obs. IV) et de tout signe physique d'invasion tuberculeuse, il y a place au doute ; et si ce doute s'autorise, en plus, des résultats négatifs de l'examen direct, il serait bien imprudent de ne pas utiliser une arme plus précise : l'homogénéisation.

Weil (2), qui a fait des hémoptisies tuberculeuses une excellente étude, dit : « Étant donné que cette hémoptisie minime est souvent le premier accident d'une tuberculose jusque-là latente, étant donnée d'autre part la fréquente difficulté du diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire, nous croyons que ce doit être une règle absolue de soumettre à l'examen bactériologique tout crachat hémoptoïque, alors même qu'il est rendu par un individu d'apparence robuste : ce procédé d'investigation nous a plusieurs fois ménagé des surprises. »

Et, quelques lignes plus haut, le même auteur écrivait : « C'est, dans la majorité des cas, au procédé de

1. Mosny et Stern. *Revue de la tuberculose*, octobre 1909, p. 338.

2. M. P. Weil. *Thèse Paris*, 1912.

MM. Bezançon, Griffon et Philibert (l'homogénéisation) que nous avons eu recours. »

Quand l'examen clinique aura accumulé un certain nombre de matériaux qui lui permettront d'établir avec quasi-certitude le diagnostic d'une lésion tuberculeuse, le problème ne sera résolu qu'à moitié. Il restera encore à définir la nature et la qualité de cette lésion. A-t-on affaire à une tuberculose au début, à une tuberculose enkystée, immobilisée, ou enfin à une vieille cicatrice ? L'élément anatomique morbide ainsi greffé sur le poumon, et à ces degrés extrêmes de son évolution, entraîne dans la texture de cet organe des modifications susceptibles de se traduire par des respirations anormales. Mais cette interprétation des signes physiques ne laisse que d'être fort délicate, et certaines notions nouvelles viennent sinon de modifier complètement, du moins d'élargir considérablement l'interprétation première et trop exclusive de Grancher (1). Ces modalités respiratoires qu'il considérait comme pathognomoniques de la première étape de la tuberculose pulmonaire ne sont souvent, en effet, que la traduction clinique de lésions de tuberculose arrêtée, ou en voie de cicatrisation, ou d'une altération ancienne, cicatrice définitivement immobilisée de lésions bacillaires antérieures. Sans doute pour résoudre le problème, on ne peut faire appel qu'aux phénomènes généraux ; c'est à l'expertise clinique qu'il appartient de faire le diagnostic différentiel ; mais l'ensemble des

1. *Soc. méd. des hôp.*, 17 janvier 1908. Discussion sur le diagnostic de la tuberculose au début.

symptômes, base de ses conclusions, n'est pas un critérium toujours suffisant, — quand il n'est pas trompeur, — qui lui permette, en tous cas, d'apprécier le véritable degré de la maladie et de juger de l'état et de la nature de la lésion. Ici encore les constatations du laboratoire seront d'un grand secours ; mais si l'examen direct des produits expectorés, fait plusieurs fois et dans des conditions différentes, montre toujours l'absence des bacilles, une interprétation fautive des signes physiques devient possible. Dans les observations VI, VII, X, où nous ne trouvons, pour soupçonner, la tuberculose que des modifications du murmure vésiculaire aux sommets, a-t-on affaire à une tuberculose au début ou à une tuberculose immobilisée ou cicatrisée ? La question a son intérêt, le pronostic s'y trouve engagé. Prenant en considération l'âge des malades (58 à 62 ans), leur état général, l'absence de tout symptôme fonctionnel en rapport direct avec une lésion tuberculeuse active, on serait au moins tenté d'y voir quelque lésion ancienne, et l'absence de bacilles dans les crachats témoignerait aussi d'un défaut de communication bronchique avec le foyer morbide. Nous ne prétendons pas que l'homogénéisation puisse trancher à coup sûr le différend, mais au moins elle a sur la clinique et l'examen direct la supériorité de donner des renseignements précis et d'éclairer singulièrement le problème, parce que nous voyons qu'elle peut renseigner non seulement sur l'état anatomique en montrant une lésion ouverte, en communication avec l'arbre bronchique là où la clinique s'arrêtait à la constatation d'une localisation tuberculeuse, mais encore, jusqu'à un cer-

tain point, sur « l'état biologique » de cette même lésion, en y décelant précisément un foyer en activité, c'est-à-dire susceptible de progresser parce qu'il contient des bacilles capables de se développer et d'envahir l'organisme, suivant leur vitalité et leur virulence.

Ce sont là des formes de tuberculose évoluant sourdement, sans réaction générale et avec une expression locale si atténuée qu'elles pourraient passer inaperçues ou au moins ne pas fixer l'attention. A cet égard, rien n'est instructif comme le cas de notre observation VII. Le seul signe physique chez ce bronchitique emphysémateux consiste dans une diminution du murmure vésiculaire au sommet gauche ; l'examen direct des crachats reste négatif, tandis qu'une première et seule homogénéisation est positive. Mais bien plus, les pièces sous les yeux, il ne peut être décidé de la nature spécifique des lésions. L'examen histologique lui-même ne peut rien affirmer d'une façon certaine et doit s'arrêter à la constatation de lésions très anciennes avec sclérose et, disséminés çà et là, des amas de petites cellules rondes ; et cependant l'injection au cobaye des tissus suspects détermine l'éclosion de la tuberculose expérimentale. Ce contrôle de l'expérimentation ne peut que faire mieux ressortir la valeur de l'homogénéisation. Ce cas aurait pu être rangé dans le cadre de la tuberculose occulte de Briault (1), où l'affection n'a pas de signature histologique spécifique et où la nature tuberculeuse

1. Cité par Bezançon in *Progrès Médical*, 27 avril 1912, p. 209.

n'est démontrée que par l'inoculation, si les résultats de l'homogénéisation n'avaient pas précédé ceux de l'inoculation.

Ces trois faits (obs. VI, VII, X), se rapportant à des bronchitiques emphysémateux nous autorisent à soupçonner la tuberculose, dans bien des cas, chez de tels malades dont l'ensemble des troubles semble relever uniquement de ces deux affections, emphysème et bronchite chronique. La malade de l'observation IX aussi, est une vieille bronchitique emphysémateuse, mais l'homogénéisation nous la montre de plus tuberculeuse. Et il en est de même de l'emphysémateux de l'observation VIII, chez qui pourtant l'examen général, pas plus que l'examen local, n'apportait d'éclaircissement au diagnostic pathogénique. Voilà l'association **emphysème-tuberculose** nettement démontrée par l'homogénéisation. Nous sommes loin de l'antagonisme établi par Rokitansky, Pidoux, Guéneau de Mussy (1). On n'admet d'ailleurs plus l'incompatibilité de ces deux affections, et déjà même Laënnec (2) avait insisté sur la fréquence des coïncidences. En présence d'un emphysémateux, il faut toujours penser à la possibilité d'une manifestation tuberculeuse torpide *mais réelle* et qui nécessite sa médication spéciale, et non plus le systématique traitement ioduré auquel avait été soumis à diverses reprises le malade de l'observation X, emphysémateux chez qui la

1. Cités par Mongour *in Journal médical français*, 15 août 1911, n° 8.

2. Laënnec. *Traité de l'auscultation médiate*, vol. I, édit. 1826.

tuberculose avait passé inaperçue. L'étude de nos cas nous amène certainement à penser que, si l'on examinait l'expectoration de tels malades non plus par l'examen direct, mais systématiquement par l'homogénéisation, on y rencontrerait le bacille de Koch, **plus souvent et en plus grand nombre** qu'on ne le croit généralement, et le champ de la tuberculose pulmonaire s'agrandirait encore.

Même au cas de lésions « **ouvertes** », c'est-à-dire, se traduisant par des râles humides, en indiquant un degré plus avancé (obs. du 3^e groupe) il faut savoir faire des réserves et ne porter le diagnostic de bacillose que sous bénéfice d'inventaire. Nous n'avons pas à analyser ici les différentes causes qui peuvent faire naître dans l'appareil respiratoire des troubles et des symptômes capables d'en imposer pour des lésions bacillaires ; mais, même en prenant en considération certaines particularités de siège, de succession, ces anomalies respiratoires ne peuvent toujours être reliées d'emblée et sans un supplément d'enquête à la présence et à l'évolution des tubercules, et on ne doit pas oublier que des congestions passagères ou intenses et tenaces et des bronchites localisées même au sommet, peuvent dépendre d'une étiologie autre que la tuberculose (grippe, végétations adénoïdes, adénopathie tachéo-bronchique, cardiopathies, néphrites, etc.) (1). Cela veut dire que, si en pareille circonstance il faut toujours penser à la possi-

1. Hirtz et Prosper Merklen. *Presse Médicale*, 28 décembre 1898.

Hutinel. *Journal des Praticiens*, 24 avril 1909.

Caussade et P. Queste. *Presse Médicale*, 14 juillet 1909.

bilité d'une lésion tuberculeuse, il faut aussi songer à ces différentes affections dont la découverte conduira à une thérapeutique souvent souveraine, mais on ne devra rejeter la première hypothèse qu'à bon escient et après s'être entouré de toutes les garanties.

A cet égard, la présence du bacille de Koch sera décisive, mais se contentera-t-on du simple examen direct ? Que l'on regarde les observations XIII, XIV, XV, XVI, XVII, où le tableau symptomatique est tel qu'on ne peut se méprendre sur la nature des lésions, où les râles humides trahissent une évolution déjà avancée, et l'on se rendra mieux compte de l'insuffisance de l'examen direct, et l'on sera convaincu que cette méthode ne peut donner toute sécurité ; l'employer, sans recourir à l'homogénéisation, chez un cardiaque ou un brightique, présentant des signes permettant à bon droit de suspecter la tuberculose pulmonaire, c'est s'exposer à méconnaître celle-ci dont le développement sur ces terrains débilisés est loin d'être rare. L'observation XI où il faut des finesses d'auscultation pour percevoir chez ce tuberculeux un à deux râles après la toux, l'observation XII, où les lésions quoique « ouvertes » laissent subsister le doute, affirment encore la supériorité de l'homogénéisation.

Cette dernière observation (qui nous paraît être la seule de ce genre qui ait été publiée jusqu'ici) est au surplus d'un intérêt tout particulier, parce qu'elle montre l'importance de *l'homogénéisation au point de vue médico-légal* et ses conséquences pratiques en matière d'accidents du travail.

Il s'agit d'un ouvrier qui, le lendemain d'une chute, rejette pendant deux jours des crachats hémoptoïques, sans fracture de côtes, et qui, deux mois après présente, outre des signes fonctionnels très suspects, un foyer de râles humides localisé à la pointe de l'omoplate gauche avec submatité. Il est évident que l'expertise médicale, avant de déposer des conclusions affirmatives sur la nature de l'affection, exigera une preuve plus certaine que toutes les autres réunies : la présence de l'agent pathogène. L'homogénéisation vient de la donner, tandis que l'examen direct reste négatif, et il est probable que ses résultats eussent été encore plus rapides sans la négligence du blessé à se faire examiner plus souvent.

Ce fait donc mérite d'être souligné : n'est-il pas à craindre, en effet, que le temps écoulé depuis l'accident jusqu'au moment où l'examen direct aura donné un résultat positif, n'autorise plus un rapport de cause à effet ? Dès maintenant, au contraire, grâce à l'homogénéisation, la question semble jugée : la relation de causalité des lésions, ou du moins de leur révélation, avec l'accident, paraît trop évidente pour ne pas intervenir dans la détermination de l'indemnité, et la nature de la maladie n'influencera pas peu la réparation pécuniaire.

Chez les malades atteints de **rétrécissement mitral** avec des symptômes de congestion du sommet, le diagnostic de la nature de cette congestion est extrêmement délicat. Dans notre cas (obs. XVIII) nous n'avons pas de ces signes de congestion locale, pas de foyer suspect de bacillose ; la bronchite est aiguë, bilatérale,

aux allures banales. La malade vient à l'hôpital pour hémoptisies, qu'elle aurait eues déjà à diverses reprises ; et elle présente des signes de rétrécissement mitral. Il est toujours difficile, dans ces cas, de délimiter *ce qui peut être conditionné par la lésion mitrale de ce qui procède de l'infection bacillaire*. Toutes deux sont reliées par un même symptôme : l'hémoptisie. Quelle était ici l'origine de ces hémoptisies ? Par leur répétition fréquente, par leurs caractères (crachats hémoptoïques) elles semblaient devoir être rattachées à l'affection cardiaque (1), et l'examen direct de l'expectoration confirmait cette opinion. Sans éliminer entièrement cette pathogénie, l'homogénéisation apportait au moins une *note intéressante en affirmant la tuberculose* (2).

C'est encore elle qui nous a permis de rattacher à la tuberculose des manifestations dont l'allure clinique pouvait faire éliminer cette étiologie. De la lecture de l'observation XIX, où est rapporté le cas d'une jeune fille à la mine superbe, souffrant depuis huit jours d'une légère atteinte grippale, sans fièvre, et chez qui l'examen révèle des signes de condensation pulmonaire très accusée, quelles conclusions tirer et quel diagnostic porter ? L'hypothèse première est qu'on se trouve en présence d'un état d'engouement prononcé survivant à un processus aigu de date récente et terminé, d'un reli-

1. Forme hémoptoïsante de Huchard.

2. Bezançon et ses élèves rapportent également le cas de deux malades atteints de rétrécissement mitral et présentant des signes de tuberculose suspecte des sommets chez qui l'homogénéisation permit de découvrir les bacilles de Koch.

quat d'une affection pulmonaire antérieure au reste mal déterminée : pneumonie fibrineuse, ayant débuté huit jours auparavant ? en réalité, on ne peut relever dans les antécédents de la malade aucun des symptômes habituels de la pneumonie fibrineuse, même pas d'élévation thermique. Pneumonie catarrhale lobaire ? ou, plus vaguement, localisation grippale ? L'idée d'une détermination tuberculeuse était également émise, et une pleurésie antérieure corroborait cette manière de voir. Mais à quatre reprises l'examen direct des crachats contrecarrait cette opinion. Seule l'homogénéisation faite une fois, a pu renseigner sur la véritable nature du mal. Il était alors possible de relier les faits et de ranger l'affection dans le cadre de la phtisie chronique à forme floride, à évolution lente et progressive, mais encore fonctionnellement sourde et latente, décelée à la faveur d'un incident tel qu'une légère grippe comme dans le cas présent.

Si dans l'observation XX (malade atteint de broncho-pneumonie) nous trouvons dans les antécédents des signes qui autorisent le soupçon d'une imprégnation tuberculeuse (toux, amaigrissement), il reste encore à déterminer la paternité bactériologique de son affection aiguë actuelle, de date récente. La tuberculose pulmonaire peut présenter des poussées à **type broncho-pneumonique ou pneumonique**, et le tableau clinique offre tant de ressemblances avec celui des infections banales que l'on serait tenté de porter un diagnostic de bénignité. Et d'autre part, la combinaison d'une infection banale avec la tuberculose est chose fréquente ; l'épi-

sode aigu semble devoir y être rattaché, et il est facile d'en laisser échapper la véritable étiologie.

Dans notre cas, le mode de début, brusque, l'ensemble des signes fonctionnels et physiques, les caractères de l'expectoration rougeâtre et visqueuse, son examen direct, tout concourt à égarer le diagnostic. Mais l'homogénéisation témoigne de l'existence de lésions tuberculeuses. La chose a son prix : le pronostic s'assombrit considérablement, que l'on soit en présence d'une poussée évolutive avec ensemencement bacillaire et envahissement de nouveaux territoires pulmonaires, ou que l'on ait affaire à une infection secondaire banale ; car, si la présence du bacille de Koch dans les produits de l'expectoration, n'implique pas forcément la nature tuberculeuse de l'état présent, et quelle que soit la nocivité de ces germes banaux, le fait certain est que leur association modifiera et compliquera fréquemment l'évolution de la tuberculose (1).

Dans l'observation XXI, du même genre, le diagnostic étiologique n'est guère plus facile, et il faut attendre l'homogénéisation pour avoir la preuve d'une bacillose en pleine activité.

La combinaison de la tuberculose avec une infection banale apparaît encore plus nette dans le cas suivant (obs. XXII) relatif à un paludéen, particulièrement souffrant depuis quelques jours, avec toux, point de côté, fièvre, expectoration adhérente, et chez qui l'examen

1. Menetrier et Legrain. *Soc. méd. des Hôpitaux*, séance du 8 nov. 1912.

découvre une base pulmonaire engouée et soufflante, avec, au niveau de la pointe de l'omoplate, un foyer circonscrit et indépendant de râles humides, et des sommets normaux. Les signes de condensation de la base disparaissent vite, mais le foyer de râles persiste. L'évolution de la maladie, en dissociant ainsi le tableau clinique, a montré ce qui ressortissait à l'infection surajoutée. Celle-ci fut, à la vérité, l'occasion de la découverte d'une lésion tuberculeuse dont toutes les manifestations étaient rapportées par le malade à son paludisme. Au reste, celui-ci pouvait-il être éliminé d'emblée dans la pathogénie des accidents, et pouvait-on *a priori* lui dénier toute influence dans le déterminisme de ce foyer congestif à localisation anormale et si inaccoutumée dans la tuberculose ? Le paludisme est un « grand simulateur de la tuberculose », et par ses congestions et complications pulmonaires fréquentes présente avec elle de grandes affinités symptomatiques. Ici encore, l'homogénéisation à éclairer le problème.

Mais quand on a affaire à deux affections (1), **syphilis et tuberculose** (obs. XXIII, XXIV), dont le protéisme se manifeste par de si nombreuses et variées modalités cliniques, dépendantes soit de la constitution, soit de l'âge et du sexe, ou de l'état de virulence du microbe pathogène, le diagnostic se heurte encore à plus de difficultés. La syphilis pulmonaire ne possède aucun caractère qui lui appartienne en propre et qui permette de la différencier nettement de la tuberculose :

¹ E. Sergent. *Syphilis et tuberculose*, Paris, 1907.

elle affecte des aspects cliniques qui sont calqués sur les principales formes de la bacillose pulmonaire, et notamment peut revêtir les allures générales de la tuberculose cavaire commune. Les deux affections confondent leur symptomatologie et sont susceptibles d'engendrer des lésions à signes fonctionnels et objectifs tellement comparables qu'il peut être extrêmement difficile de les distinguer l'une de l'autre, et encore, les caractères distinctifs qu'elles peuvent présenter se réduisent le plus souvent à de faibles nuances qui n'ont d'autre valeur que celle d'éléments de simple présomption et ne comportent aucune certitude. Voyons l'observation XXIII. Les résultats de l'enquête sur le passé de notre malade se contrebalançaient : d'une part un chancre syphilitique (?), en tout cas, un Wassermann positif, d'autre part une pleurésie ; la localisation des lésions et leur maximum à la partie moyenne du poumon était plutôt en faveur d'une nature syphilitique ; mais l'inefficacité du traitement d'épreuve le plus actif (deux injections de 606 intraveineuses) à laquelle s'ajoutait l'absence du bacille de Koch dans les crachats ne pouvait qu'augmenter l'incertitude. Or cette recherche bactériologique représentait, dans ce cas, une des assises les plus sûres du diagnostic différentiel, et la constatation du bacille tuberculeux devait avoir une valeur capitale en face d'un traitement spécifique inactif. Eh bien ! c'est l'homogénéisation qui seule permet de faire cette constatation. Par elle-même elle n'exclut sans doute pas la possibilité d'une association syphilitique, soit que syphilis et tuberculose évoluent côte à

côte, mais indépendantes l'une de l'autre, soit qu'elles aient réuni leurs manifestations en un même point, créant ainsi une sorte de symbiose et poursuivant parallèlement leur évolution. Et si cette association existe (quoique le traitement d'épreuve semble avoir tranché la question en éliminant la syphilis), il était au moins intéressant de savoir que tout ne devait pas être rapporté à la syphilis qui paraissait d'abord si bien isolée par la réaction de Wassermann et l'absence du bacille de Koch. Par l'homogénéisation, en toute sécurité, nous pouvions affirmer la tuberculose pulmonaire, tandis que le diagnostic de pneumopathie syphilitique exigeait les plus grandes réserves.

Des considérations analogues concernent le cas rapporté dans l'observation XXIV (ramollissement pulmonaire et néphrite chez une syphilitique tuberculeuse) où l'homogénéisation nous fut du même secours ; malgré le petit nombre de bacilles trouvés dans l'expectoration, il y en avait assez pour indiquer la nature de la lésion pulmonaire et l'autopsie l'a bien prouvé (tuberculose ulcéreuse chronique).

C'est encore à l'homogénéisation que nous avons dû nous adresser pour résoudre un problème diagnostique des plus délicats, et qui montre bien que la distinction entre la dilatation des bronches et la tuberculose, loin d'être facile, peut quelquefois être cliniquement impossible. Dans l'observation XXV il s'agit donc en réalité, sous les apparences d'une bronchectasie, d'une tuberculose très peu virulente à évolution torpide et lente, sans retentissement marqué sur l'état général. On

avait affaire à des lésions bacillaires qui avaient passé, pour ainsi dire, à l'état de plaie morte du poumon et susceptibles, sous cette forme, d'être longtemps tolérées sans compromettre d'une façon notable la santé, ni même l'activité de la malade. Il semble que ces cavernules doivent être assimilées à des dilatations bronchiques, ce qui expliquerait la longue tolérance du sujet vis-à-vis d'elles, grâce à l'épaisseur de la coque fibreuse qui les entoure, s'opposant dans une certaine mesure à la résorption des produits secrétés. Mais il y a plus qu'une ressemblance anatomique, et l'expression clinique de ces deux affections présente aussi de nombreuses analogies. Dans notre observation, considérons donc les différents éléments du diagnostic différentiel : l'état général satisfaisant de la malade, vieille toussieuse dont les lésions de ramollissement dûment constatées il y a quatre ans remontent sans doute à une date bien antérieure encore, la répartition de ces lésions au sommet droit et à la base gauche et leurs signes physiques, l'aspect des produits expectorés, épais, mucopurulents, d'abondance moyenne, non nummulaires, l'évolution morbide surtout sans poussées fébriles, sans hémoptisies, la longue durée de la maladie, l'absence de bacilles de Koch, autant de facteurs qui imposaient le diagnostic de bronchiectasie. En présence de ce fait, nous ne pouvons donc qu'insister sur les difficultés de formuler un diagnostic précis non seulement par les données de la clinique, mais en s'aidant même des renseignements du laboratoire, puisque, dans notre cas, pendant plusieurs années toutes les recherches tendant à la découverte

du bacille tuberculeux ont été négatives, puisque plusieurs examens faits à diverses reprises sont restés sans résultats positifs, puisqu'au total 17 examens n'ont pu éclairer la question. Le laboratoire, par l'examen direct des crachats ajoutons-le, ne fournissait guère plus d'éléments d'appréciation que la clinique et se montrait incapable de diriger le diagnostic vers une voie assurée. Dès lors, il nous paraît important également d'insister sur la valeur de l'homogénéisation puisque une seule, et la première faite, a donné la clef de l'énigme et a suffi à solutionner un problème depuis longtemps posé.

A ces faits, où l'infection tuberculeuse suit une marche insidieuse et bénigne, il est intéressant d'opposer le cas qui fait l'objet de l'observation XXVI, où elle s'est manifestée d'emblée sous **une forme aiguë**, par une dissémination de granulations dans l'organisme, amenant la mort en peu de temps par une bacillémie, bactériologiquement traduite par la présence du bacille de Koch dans les crachats et les urines. La clinique avait décelé cette pluie de granulations, dans les poumons et les plèvres, et il ne s'agit ici que d'un diagnostic retrospectif et post-mortem, fourni par l'homogénéisation des crachats déglutis de ce jeune enfant. La chose n'en mérite pas moins d'être signalée. Si le doute avait existé tel qu'il eût pu retarder l'orientation de la thérapeutique dans le sens d'une indication vraiment causale et peut-être alors efficace, nous n'aurions certes pas hésité à mettre en œuvre tous les procédés susceptibles de lever ce doute et à nous départir de considérations secondaires en rapport avec les inconvénients et les désa-

gréments d'un lavage d'estomac chez un enfant dont toutes les forces étaient concentrées sur l'acte respiratoire. Les résultats que ce lavage nous aurait à coup sûr donnés sur le vivant (à en juger par ceux donnés après la mort) nous autorisent au moins à signaler et à recommander, après Meunier (1), ce procédé chez l'enfant qui n'expectore pas, si l'examen de l'expectoration s'impose : en le complétant par l'homogénéisation.

Depuis les travaux de Landouzy (2), personne ne conteste plus la nature de la **pleurésie séro-fibrineuse** dite *a frigore*, nature presque toujours tuberculeuse. Mais bien souvent on la considère comme une manifestation isolée de la tuberculose, comme une pleuro-tuberculose primitive, le poumon sous-jacent restant indemne de toute localisation bacillaire. L'homogénéisation peut fournir à ce sujet d'intéressantes données.

« La pleurésie n'est pas une maladie de la plèvre » disait Lasègue (3), ce qui veut dire qu'il faut rechercher si derrière cette lésion pleurale n'existe pas une infection originelle. Dans l'observation XXVII, l'affection débute nettement par une pleurésie séro-fibrineuse avec tous ses signes ordinaires ; puis, quelques jours après, la participation du poumon apparaît sous forme de congestion que l'on considère tout d'abord comme banale. Et en effet faut-il conclure de la présence d'une pleuré-

1. H. Meunier. *Congrès de la tuberculose*, Paris, 1898.

2. Cf. Landouzy. Art. Pleurésie, fasc. XXX du *Nouveau Traité de Médecine* de Brouardel, Gilbert et Thoinot.

3. Lasègue. *Leçons cliniques*.

sie que cette congestion concomitante est encore une localisation bacillaire ?

Nullement, pas plus qu'une pleurésie tuberculeuse, démontrée telle, au cours d'un état typhoïde n'infirme le diagnostic de fièvre typhoïde, pas plus qu'une pleurésie séro-fibrineuse à lymphocytes chez un syphilitique en pleine période secondaire ne puisse être tuberculeuse (1). Ce serait là un diagnostic imprudent qui risquerait d'être démenti par l'évolution de la maladie, car l'existence d'un épanchement pleural, fût-il nettement démontrée de nature bacillaire, n'implique pas forcément que les lésions du poumon sous-jacent procèdent de la même cause. Dans ce cas, comme dans les autres (obs. XXVIII, XXX), l'homogénéisation a permis de se rendre un compte exact de l'état du poumon alors que l'examen direct des crachats n'y montrait pas un bacille de Koch. Dans l'observation XXIX, celui-ci fut même décelé avant l'apparition de la pleurésie, surve-

1. Bezançon et Gastinel viennent de rapporter le cas d'une malade syphilitique, en période secondaire, présentant sans aucun symptôme antérieur de tuberculose une pleurésie séro-fibrineuse à lymphocytes; son évolution apyrétique, l'absence de bacilles de Koch dans les crachats (examen direct), enfin l'existence d'une réaction de Wassermann positive avec le liquide pleural et le sérum auraient pu faire songer à une pleurésie syphilitique. Mais la découverte du bacille de Koch par l'homogénéisation des crachats, la tuberculisation du cobaye par leur inoculation et celle du liquide pleural prouvèrent la nature tuberculeuse de l'épanchement. (*Soc. d'études scient. sur la tuberculose*, séance du 11 juillet 1912).

nue pendant le temps d'hospitalisation du malade, fixant du même coup sur son origine (1).

Enfin l'homogénéisation peut encore montrer *l'illusion de bien des guérisons apparentes*. Chez le malade de l'observation XXXI, nous avons assisté à l'évolution régressive des lésions. Nous l'avons vu avec une pleurésie sèche et des lésions tuberculeuses évidentes du poumon (craquements, bacilles de Koch dans les crachats); puis les râles humides ont disparu en même temps que le nombre des bacilles avait diminué; et enfin il ne présentait plus que des signes d'induration des sommets avec une homogénéisation négative. Il nous était peut-être permis de penser que ces signes cliniques observés pendant son dernier séjour à l'hôpital étaient en rapport

1. Nous avons eu l'occasion de rechercher le bacille tuberculeux, par l'homogénéisation du caillot, dans six cas de **pleurésie séro-fibrineuse**. Sur ces six cas, *une seule fois*, nous avons réussi à mettre en évidence quelques bacilles de Koch. Zebrowsky arrive à une proportion de 55 % de succès, Jousset de 100 %. Ces résultats de Jousset sont dus, d'après Bezançon, à ce que l'auteur a employé la méthode de coloration de Gabbet (décoloration à froid, décoloration par l'acide sulfurique au quart *en ne poussant pas trop loin la décoloration*) qui lui permettait de découvrir ainsi des microbes vulgaires ayant accidentellement contaminé le liquide pleural, et ayant pris *en partie* dans ce milieu la propriété acido-résistante. Et Bezançon, ajoute « si l'on recueille le liquide aseptiquement et si l'on emploie la méthode de Ziehl rigoureuse, les bacilles de Koch deviennent très rares dans l'épanchement et nous ont paru manquer dans le plus grand nombre des cas. » ; Zebrowski. Cité par Loeffler (*Deut. Mediz. Woch.*, 1905, pp. 1425-1426.) ; Bezançon. *Précis de microbiologie clinique*, Paris, 1910.

avec une tuberculose immobilisée ou en voie de cicatrisation. L'ensemble favorable des modifications fonctionnelles et physiques survenues dans son état général et local, toutes choses qui témoignaient de l'augmentation de la résistance à l'intoxication et de la suractivité de la défense physiologique dans les foyers bacillaires, auxquelles s'ajoutait l'appoint des constatations du laboratoire révélant l'absence du bacille de Koch, même après homogénéisation, nous laissaient espérer que les foyers avaient été étouffés. Étaient-ils éteints ? Les résultats d'un examen ultérieur, le maintien du *statu quo* local et général, l'absence de bacilles surtout dans les crachats par l'examen direct confirmaient cette première opinion. La guérison semblait être : elle n'était pas ; c'était une simple trêve morbide ; de nouveau les lésions s'étaient ouvertes : l'homogénéisation l'a montré.

Ainsi donc, utile pour le diagnostic, l'homogénéisation ne l'est pas moins pour le pronostic. Nous avons cherché à établir cette valeur pronostique. De l'ensemble de nos examens, nous devons conclure qu'on ne peut affirmer un rapport précis entre le nombre des bacilles trouvés dans l'expectoration et la malignité du processus.

Dans les phtisies chroniques à foyers ulcérés, mais circonscrits, l'expectoration peut être très abondante et les crachats très riches en bacilles, avec un état relativement supportable et une marche lente de l'affection, tandis que dans certaines formes malignes, les lésions de ramollissement peuvent être peu étendues ou même absentes, et les crachats contenir peu de bacilles malgré

l'intensité de la fièvre et des phénomènes généraux provoqués par une éruption abondante de granulations qui n'auront pas le temps de se ramollir.

Ce qu'il nous est possible de dire, c'est que quand, dans le cours d'une tuberculose chronique, on voit les bacilles diminuer puis disparaître, on peut supposer la guérison de la lésion ouverte, mais de celle-là seulement ; et encore, en l'absence de tout symptôme de la reprise de la maladie, l'homogénéisation viendra plus d'une fois montrer la fragilité de cette guérison apparente et basée sur un examen direct des crachats (obs. XXXI).

Ce que nous pouvons encore dire en comparant la valeur qu'il convient d'attacher à la constatation du bacille tuberculeux par l'examen direct et par l'homogénéisation, et en nous plaçant à un point de vue très général, c'est que, comme l'a parfaitement dit Bezançon, dans les deux cas « il y a affirmation de tuberculose, mais dans le premier il s'agit de tuberculose en pleine activité, dans le deuxième, au contraire, de tuberculose ou récente, ou discrète et souvent scléreuse ».

Mais si l'on songe au caractère éminemment contagieux de la tuberculose, la facilité avec laquelle elle se propage, tant par les crachats desséchés et transportés avec les poussières que par les particules humides projetés à tout moment par les malades, « si l'on réfléchit aux chances immenses d'une pareille contagion, surtout dans les villes, il y aurait lieu de s'étonner que tout le monde ne fut pas tuberculeux (1). » Et alors, avec un

1. Barbier. Art. Tuberculose pulmonaire, in *Nouveau Traité de Médecine* de Brouardel, Gilbert et Thoinot, fasc. XXIX.

procédé aussi sensible que l'homogénéisation, ne faut-il pas craindre de découvrir la tuberculose là où pathologiquement elle n'est pas, puisqu'il est souvent dit que tout homme porte en lui, et principalement dans ses voies aériennes supérieures, quelque bacille de Koch, dont la présence d'ailleurs n'implique pas forcément l'action pathogène effective. Et d'autre part, dans les conditions d'hospitalisation défectueuses des tuberculeux bacillifères où nous nous trouvons, les particules bacilligènes se répandant un peu partout, ne faut-il pas craindre une contamination secondaire des crachats ? et ne s'expose-t-on pas dès lors à étiqueter tuberculeux qui ne l'est pas, parce que l'homogénéisation de 10 centimètres cubes de crachats aura réussi à déceler quelques bacilles de Koch ?

Ces objections nous ayant été faites, nous avons voulu les réfuter en dressant un tableau où nous relatons quelques-unes de nos homogénéisations négatives. Et nous faisons remarquer que les crachats traités par cette méthode proviennent, pour le plus grand nombre, de malades, vivant dans les conditions les plus défavorables à la résistance organique et les plus propices à la contagion (agglomérations ouvrières, surmenage, privations, logements insalubres où l'on crache un peu au hasard sans prendre aucune des précautions exigées à l'hôpital, etc.), et qui, à l'hôpital même, sont obligés de cohabiter dans la même salle, vivant la même vie, ayant les mêmes habitudes. Pourquoi dès lors toutes nos homogénéisations n'ont-elles pas été positives ? pourquoi avons-nous dû enregistrer tant de résultats négatifs ? Il est

certain même que plusieurs de ces cas étaient très suspects de tuberculose, et que nous nous attendions à trouver des bacilles ; mais, en réalité, rien ne peut confirmer ce soupçon, et nous n'avons pas là une preuve de l'insuffisance de la méthode (1). Ce qui est plus vrai c'est que, en combinant les faits rapportés dans nos observations et ceux consignés dans notre tableau, chaque fois que l'examen des crachats fut positif, l'évolution de la maladie a parfaitement justifié le diagnostic de l'homogénéisation ; chaque fois que l'examen fut négatif, l'évolution favorable de la maladie ou la mort ont permis de vérifier l'exactitude des résultats de l'homogénéisation ; et nous ne trouvons qu'un cas où le bacille de Koch n'ayant pas été décelé, l'autopsie permit de découvrir une lésion tuberculeuse, mais réduite à un tubercule sec et crétifé. Comme le dit très bien Achard (2) « quelque perfectionnée que soit la technique, elle ne peut montrer le bacille que là où il existe ». Et il n'y a à retenir de ces objections que l'impérieuse nécessité d'opérer sur des crachats aussi frais que possible et de s'entourer de toutes les plus grandes précautions en se servant que d'instruments et récipients excessivement propres.

De tout cet exposé, nous voulons dégager en manière

1. Néanmoins nous devons nous demander si ce procédé est suffisamment sensible puisque Bezançon et ses élèves écrivent : « Il est incontestable que cette méthode ne montre pas de bacilles dans tous les cas (et nous avons eu de nombreux cas négatifs). »

2. *Loc. cit.*

de résumé les notions suivantes : on ne saurait trop attirer l'attention sur les difficultés du diagnostic de la tuberculose pulmonaire ; entre les formes à début bruyant ou tragique et les formes insidieuses à évolution froide et torpide, il y a toute une série de gammes intermédiaires qui peuvent prêter à confusion avec d'autres affections ; ses symptômes peuvent se combiner de façon à réaliser un syndrome qui en impose pour une entité morbide autre que la tuberculose ; chaque fois que des accidents pulmonaires ne feront pas leur preuve, on sera autorisé à rechercher la bacillose. *Dans tous ces cas, si l'on se contente du simple examen direct des crachats, non seulement on risque de méconnaître la tuberculose, mais on s'expose à en éliminer l'existence alors que l'homogénéisation peut en permettre l'affirmation.* Et si dans une vue d'ensemble, nous en rapportant à nos observations, nous cherchons à grouper les problèmes susceptibles d'être solutionnés par l'homogénéisation, nous voyons quelle permet de dépister :

La tuberculose dite au début ;

La tuberculose latente ;

La tuberculose masquée.

Nous la considérons comme un auxiliaire indispensable de la clinique, comme une méthode incomparablement supérieure à la méthode de l'examen direct trop aléatoire et qui peut ne donner de résultat positif qu'après un laps de temps plus ou moins long, pendant lequel la clinique peut dessiner une évolution qui autorise un diagnostic, et aussi à ce point de vue, supérieure à l'ino-culation au cobaye dont les renseignements sont toujours

plus tardifs (1). Ses résultats ne peuvent manquer de lui assigner une place d'honneur parmi les moyens d'investigations et les méthodes courantes du laboratoire, et cela d'autant plus qu'elle n'exige pas d'appareil compliqué et qu'elle est facilement praticable.

1. Il est incontestable qu'on a par l'homogénéisation l'avantage d'une réponse immédiate. Il nous est difficile de comparer quant à leur sensibilité ces deux procédés ; quoique l'inoculation semble *a priori* devoir donner plus de résultats positifs, il faut encore compter avec sa lenteur, avec les contaminations accidentelles dans les chenils et aussi avec ses difficultés surtout quand il s'agit de crachats où pullulent souvent des microbes associés, capables d'entraîner la mort de l'animal avant toute éclosion de la tuberculose.

CHAPITRE VII

OBSERVATIONS

Gr. I. — Tuberculose au début

Obs. I. — D. D..., 17 ans.

Antécédents héréditaires. — Mère bien portante. Le père aurait une bronchite chronique.

Antécédents personnels. — Nuls; mais le malade s'enrhume facilement. Adénite cervicale droite; hypertrophie des amygdales. Tousse depuis trois semaines environ, surtout le matin au réveil; très peu dans la journée. Pas de troubles dyspeptiques, pas de fièvre ni d'amaigrissement: pas d'albumine urinaire.

Poumon gauche: normal.

Poumon droit: la respiration est rude au sommet, sans modification de la sonorité, sans exagération des vibrations thoraciques.

Examen de l'expectoration du matin: visqueuse, non purulente.

Examen direct: 0 bacille, 4 examens.

Homogénéisation: 23 bacilles, sur 2 préparations.

Expectoration du père: muco-purulente.

Examen direct: 0 bacille.

Homogénéisation: 0 bacille.

Obs. II. — St-Ls, n° 1. F. M..., 18 ans.

Parents morts, probablement tuberculeux. Entre à l'hôpital le 17 janvier 1912 pour anémie et fatigue générale. Malade pâle ; muqueuses décolorées, essoufflement, palpitations. Bruit de diable dans les vaisseaux du cou. Règles normales. Pas d'albumine. Numération globulaire : 3.000.000 H. Auscultation du cœur négative. Tousse depuis quelques jours. Aux poumons, signes de bronchite banale généralisée (râles sibilants bilatéraux). Au sommet gauche, diminution du murmure vésiculaire, percussion et palpation normales. Pas de fièvre.

Examen direct : 0 bacille, 3 examens.

Homogénéisation : positive (quelques bacilles).

Les signes de bronchite disparaissent rapidement.

La malade quitte l'hôpital au bout de deux mois. *Statu quo* du sommet gauche ; l'examen direct est encore négatif. Augmentation de poids : 1 kgr. 500.

Obs. III. — St-Ls, n° 20. D. L..., 44 ans.

Antécédents héréditaires. — Nuls.

Antécédents personnels. — Tousse chaque hiver depuis sept ans ; toux sèche, quinteuse, sans expectoration, ni fièvre, ne l'empêchant nullement d'ailleurs de faire son travail journalier.

Plus souffrante ces jours derniers, entre à l'hôpital (26 février 1912). État général satisfaisant : ni amaigrissement, ni sueurs nocturnes, ni fièvre : pas d'anorexie.

A l'auscultation, signes de bronchite banale généralisée ; râles sibilants et ronflants disséminés dans les deux poumons. Pas de lésions des sommets ; mais au niveau du hile, à droite, souffle doux dont l'intensité diminue au fur et à mesure qu'on s'éloigne

de la colonne vertébrale (souffle d'adénopathie trachéo-bronchique). Quelques crachats épais, visqueux, non purulents. L'examen direct est négatif.

Les signes de bronchite ayant disparu, l'expectoration est de nouveau examinée :

Examen direct : 0 bacille, fait deux fois.

Homogénéisation : 307 bacilles (50 cmc.).

A la sortie de la malade (2 avril) le souffle persiste. Le poids a augmenté de 1 kilogramme.

Trois semaines plus tard, la malade revient à l'hôpital. La situation s'est aggravée : symptômes fonctionnels et généraux d'infection bacillaire, signes de lésions tuberculeuses ouvertes, et l'affection évolue avec une très grande rapidité. Le 16 mai, mort.

Autopsie. — Adénopathie trachéo-bronchique. Infiltration étendue des deux poumons : aux sommets, foyers de ramollissement.

Obs. IV. — X..., il s'agit d'une jeune fille examinée par M. le professeur Desplats, jouissant d'une excellente santé apparente, sans aucun antécédent morbide, et qui fut prise subitement d'un crachement de sang sans que rien dans son état put le faire prévoir : pas de trouble dyspeptique, ni amaigrissement, ni fièvre ; aucun trouble fonctionnel.

L'examen de l'appareil respiratoire est négatif : aucun signe stéthoscopique.

Le caillot nous est adressé : sang pur.

Examen direct : 0 bacille.

Homogénéisation : 16, sur 2 préparations.

Obs. V. — St-P..., n° 19, C... J.-B., 47 ans.

Entre à l'hôpital pour fistule anale incomplètement guérie après une première intervention pratiquée chez lui. Antécédents personnels : bronchite aiguë il y a quatre ans ; toux fréquente, expectoration abondante, dyspnée, fièvre.

A cette époque amaigrissement de 8 kilogrammes en deux mois, interruption du travail pendant sept mois. A partir de ce moment grande amélioration, et tous les signes fonctionnels et généraux disparaissent. Le malade se déclare bien portant et ne signale rien qui puisse attirer l'attention du côté de son appareil respiratoire. Etat général appétit excellents, pas de fièvre ; homme d'apparence robuste. Fistule borgne externe sous-sphinctérienne.

Le lendemain de l'intervention, l'opéré est pris subitement d'une hémoptisie abondante (300 grammes de sang rouge rutilant), puis tout rentre dans l'ordre.

Examen : Au sommet gauche, la respiration, sans être rude, est plus forte que normalement : quelques râles de congestion qui auront totalement disparu trois jours après l'hémoptisie ; légère submatité. Rien à droite.

Les jours suivants, état général parfait ; pas la moindre élévation thermique. Toux insignifiante : rares crachats.

Examen direct : 0 bacille, 2 examens à distance.

Homogénéisation : 16 bacilles sur une seule préparation.

Notons en outre que l'examen du sang recueilli au cours de l'hémoptisie nous a permis de déceler quelque bacilles de Koch(1).

1. Pour la recherche du bacille tuberculeux dans le sang nous avons adopté également la méthode de Bezançon, Griffon et Philibert, mettant à profit le rôle de filet que joue la fibrine en se coagulant et recherchant les bacilles dans le coagulum formé. Le

Gr. II. — Tuberculose, emphysème et bronchite chronique

Obs IV. — St-Lt, n° 9. C. H..., 59 ans.

Souffrant depuis trois ans avec périodes de rémission de très longue durée, dyspnée, accès d'oppression, palpitations, œdème des membres inférieurs débutant aux malléoles et remontant jusqu'à la racine des cuisses ; œdème de la paroi abdominale ; tousses habituellement et surtout l'hiver.

Entre à l'hôpital pour accidents semblables : teint subictérique, dyspnée et essouffement, palpitations, gêne précordiale. Œdème remontant jusqu'à l'ombilic. Urines rares : albumine 2 grammes : rétention uréique 1 gr. 10. Souffle systolique à la pointe, pouls arythmique, congestion hépatique et des bases pulmonaires, et hydrothorax : signes d'emphysème et râles sibilants : toux fréquente. Sous l'influence du traitement, disparition des troubles fonctionnels et des œdèmes. La congestion des bases a disparu. Au sommet gauche en avant, diminution du murmure vésiculaire et expiration un peu rude.

A l'examen radioscopique, transparence conservée : toux moindre, pas de signes fonctionnels d'invasion ou d'évolution tuberculeuse ; pas de fièvre, pas d'hémoptisie ; expectoration rare muqueuse.

Examen direct : 0 bacille, à plusieurs reprises.

Homogénéisation : 40 bacilles, sur une seule préparation.

caillot est broyé dans un mortier dépoli et on l'homogénéise en y ajoutant 20 centimètres cubes d'eau distillée et V à X gouttes de lessive de soude ; puis le liquide soumis à l'ébullition est centrifugé.

Obs. VII. — St-Hon., n° 18. C. L..., 58 ans,

Arrive à l'hôpital dans un état de misère physiologique prononcé. Interrogatoire difficile. Le symptôme prédominant est constitué par la dyspnée qui est très accentuée. Le malade se plaint en outre d'une violente douleur dans la région précordiale ; les membres inférieurs sont le siège d'un œdème remontant jusqu'aux genoux : très peu d'albumine ; pas de fièvre. Au cœur, tachy-arythmie sans souffle. Pouls irrégulier : 108.

Examen des poumons, signes d'emphysème, râles sibilants dans toute la hauteur, avec congestion des bases.

Au sommet gauche en avant, affaiblissement du murmure vésiculaire.

Examen direct : 0 bacille, à plusieurs examens.

Homogénéisation : 155 B. dans le culot.

Le lendemain, la douleur précordiale est atroce et à l'auscultation du cœur on perçoit un souffle rude à la pointe. Décès le même jour.

Autopsie faite par M. le professeur Augier. Péricardite hémorragique, et compression du cœur. Œdème aigu des poumons emphysémateux. Adhérences pleurales aux sommets avec induration légère du parenchyme au sommet gauche, sans lésion tuberculeuse macroscopique. Pas de lésion du sommet droit. Congestion banale des bases.

Ganglions trachéo-bronchiques congestionnés, non tuberculeux.

Examen histologique du sommet gauche suspect (M. le Dr D. Augier). — Lésions pulmonaires très anciennes. Sclérose avec disparition des alvéoles normales. Disséminés çà et là des amas de petites cellules rondes, plus ou moins volumineux : pas de cellule géante ni d'amas nécrosé. Lésions très probablement tuber-

culeuses, en partie en activité, mais paraissant localement en voie de guérison.

Inoculation sous la peau de l'abdomen d'un cobaye d'un fragment de ce sommet suspect. Deux mois et demi après, mort par tuberculose généralisée.

Obs. VIII. — St-Hon. 17. P. C..., 58 ans.

Entre à l'hôpital fin mars 1912 pour toux et oppression. Toux habituelle depuis des années, plus fréquente l'hiver ; dyspnée au moindre effort. Catarrhe bronchique, expectoration visqueuse et filante. Pas de fièvre, pas d'hémoptisie ni d'amaigrissement. État général très bon. Thorax bombé.

Examen de la poitrine. Signes d'emphysème et de bronchite chronique : inspiration humée, expiration faible et prolongée sonorité accrue ; palpation normale : râles secs dans toute la hauteur. Pas de signes de localisation pouvant faire soupçonner la tuberculose.

Examen direct : 0 bacille (3 examens).

Homogénéisation : 28 bacilles en 2 préparations.

Obs. IX. — St-J. 17, 63 ans.

Bronchite datant de trois ans avec poussées intermittentes d'aggravation : pas d'hémoptisie. Doigts hippocratiques.

Signes d'emphysème et râles humides aux deux poumons, principalement au poumon droit. Albuminurie, et phénomènes de dilatation du cœur.

Examen direct : 0 bacille.

Homogénéisation : 1 bacille par 4 champs microscopiques environ.

Obs. X. — St-H. V. J., 62 ans.

Vient à l'hôpital pour plaies du cuir chevelu. Tousse habituellement, surtout par temps humide, et aurait des crises d'asthme. Ni fièvre, ni amaigrissement, ni hémoptisie ; pas d'anorexie, état général très satisfaisant ; se rend à son travail journalier, qu'il ne doit interrompre que de temps à autre quand la dyspnée est trop prononcée : aurait pris à diverses reprises de l'iodure de potassium.

A l'examen, signes d'emphysème, thorax sonore, inspiration humée, expiration prolongée, râles sibilants bilatéraux. Au sommet droit cependant la respiration est affaiblie et légèrement rude, mais la palpation et la percussion ne dénotent pas de modifications appréciables. Expectoration épaisse et visqueuse.

Examen direct : 0 bacille à 2 examens.

Homogénéisation ; 32 bacilles sur une préparation.

Gr. III. — Tuberculose douteuse et tuberculose confirmée

Obs. XI. — St-Ax., n° 3. D., 35 ans.

Entre à l'hôpital pour diarrhée. Cette diarrhée survient d'une façon intermittente par crises séparées les unes des autres par un laps de temps variable, plus ou moins long. La première crise date du mois de septembre 1911 : début brusque, cholérique : durée six semaines. Fin novembre, nouvelle crise : durée trois semaines avec vomissement de sang dont il est impossible de déterminer l'origine (hémoptisie ? hématomèse ?) les renseignements manquant de précision. Tousse depuis cette époque, surtout du mois de novembre au mois de février. Actuellement

tousse encore, mais peu ; expectoration muqueuse et rare. Pas de transpiration nocturne, ni de céphalée, ni d'hémoptisie ; l'appétit est excellent.

T. : 37-38°. Selles abondantes.

Poumon droit : Au sommet, en arrière, légère submatité, inspiration saccadée ; après les efforts de toux, on perçoit très difficilement un à deux râles.

Poumon gauche : normal.

Examen direct : 0 bacille, 3 examens.

Homogénéisation : 76 bacilles sur une lame.

Obs. XII. — L. B..., 52 ans, couvreur.

Tombé le 22 septembre 1912 d'une hauteur de 8 à 9 mètres sur le dos après avoir violemment heurté le brancard d'une voiture. Examen quelques heures après l'accident par M. le Dr Sablé : contusions multiples du dos, de la région lombaire, et principalement de l'épaule gauche, subluxation de l'acromion de ce côté, pas de fracture apparente : contusions des cuisses et des jambes. Douleurs internes prédominant dans l'hémithorax gauche : pas de fracture de côtes ; le soir, rétention d'urine. Le lendemain le blessé rejette des crachats hémoptoïques ; cette hémoptisie dure deux jours. Un examen attentif de l'appareil respiratoire reste sans résultat ; pas le moindre signe stéthoscopique.

Les jours suivants, apparition d'ecchymoses dans les principaux foyers de contusion. Le blessé paraît se rétablir progressivement et reprend son travail en décembre, mais il persiste de l'arthrite de l'épaule gauche (atrophie musculaire, craquements).

Revenu à la consultation le 25 décembre, il déclare avoir es-

sayé de travailler, mais avoir dû cesser au bout de huit jours.
Anorexie, toux, léger amaigrissement.

L'examen à ce moment révèle un foyer de râles humides surtout inspiratoires, très circonscrit et localisé à la pointe de l'omoplate gauche, avec submatité.

Pas d'autre signe de bronchite. Expectoration purulente assez abondante.

Examen direct : 0 bacille, 2 examens.

Homogénéisation : 2 à 3 par champ en moyenne.

Obs. XIII. — St-Hon., 12. P..., 56 ans.

Pleurésie il y a six ans : toux légère depuis cette époque, expectoration rare ; amaigrissement, pas de fièvre. Albuminurie.

Poumon droit : normal.

Poumon gauche : creux sous-claviculaire très déprimé ; submatité, augmentation des vibrations thoraciques, diminution du murmure vésiculaire avec râles humides.

Examen direct : 0 bacille (3 examens).

Homogénéisation : 152 bacilles sur trois lames.

Quelque temps après il fait dans le service le 1^{er} juin une hémoptisie peu abondante.

Sorti le 9 juin 1912 après un mois de traitement, rentre à l'hôpital le 25 juin dans un état d'asthénie extrême, le moindre mouvement exigeant un effort considérable.

Pas de coloration spéciale de la peau ni des muqueuses, tachycardie : P : 140 égal et régulier. Vomissements fréquents, céphalée ; pas de diarrhée. Le malade n'a pas la force de tousser ni de cracher ; la respiration est faible. Traitement opothérapique. Mort le troisième jour.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire et des capsules surrénales.

Obs. XIV. — St-Hon., n° 6. R..., 42 ans.

Tousse depuis seize mois ; expectoration abondante surtout le matin, amaigrissement. Il y a un an n'aurait pas été reconnu tuberculeux à l'Institut Pasteur. Doigts hippocratiques, céphalée fréquente. Pas de fièvre.

Poumon droit : à la partie antéro-externe du sommet quelques fins craquements.

Poumon gauche : au sommet en avant sous-crépitanes peu nombreux. En arrière, léger souffle expiratoire avec retentissement de la toux ; sibilants et sous-crépitanes fins.

Examen direct : 0 bacille.

Homogénéisation : 251 bacilles dans le culot.

Un deuxième examen direct montre 17 bacilles sur une préparation.

Obs. XV. — St-Lt, n° 20. W. A..., 26 ans.

Tousse depuis cinq mois : amaigrissement, sueurs nocturnes. Fièvre.

Poumon droit : au sommet en arrière expiration prolongée et soufflante.

Poumon gauche : au sommet en arrière, diminution du murmure vésiculaire et râles sous-crépitanes. Exagération des vibrations.

Examen direct : 0 bacille. Quatre examens.

Homogénéisation : 147 bacilles en trois lames.

Obs. XVI. — St-Ls, n° 13. D. R..., 28 ans.

Revient à l'hôpital au mois de juin 1911. Y a déjà fait un premier séjour quelques mois auparavant pour suites de couches. A ce moment toux, sueurs nocturnes, anorexie, troubles dyspeptiques, fièvre irrégulière et très élevée. Au sommet gauche en avant, craquements humides.

Examen direct : 0 bacille (2 lames).

Homogénéisation : 80 bacilles sur une préparation.

Sort en pleine fièvre. A son retour à l'hôpital, accentuation des symptômes fonctionnels et des signes physiques : excavation au sommet gauche ; densification de la moitié supérieure du poumon droit. Examen direct positif.

Obs. XVII. — St-Ax., n° 3. J. L..., souffrant depuis six mois environ. A fait à cette époque une pleurésie droite qui s'est accompagnée d'une hémoptisie légère. Depuis, toux sèche, fréquente, amaigrissement et sueurs nocturnes, avec parfois des crachats striés de sang. Actuellement présente des signes évidents de tuberculose pulmonaire, sans foyer :

Examen direct : 0 bacille (2 lames).

Homogénéisation : 30 bacilles sur une préparation.

Gr. IV. — Tuberculose et rétrécissement mitral.

Obs XVIII. — St-Ls, n° 6. F. M..., 19 ans.

Vient dans le service pour hémoptisies. En aurait déjà présenté à plusieurs reprises sous forme de crachats sanglants, surtout après les fatigues du travail ménager, nécessitant le repos.

Ni sueur, ni diarrhée, ni amaigrissement.

Signes de bronchite aiguë diffuse bilatérale sans foyer et de rétrécissement mitral.

Durant son séjour à l'hôpital, crachats hémoptoïques.

Examen direct : 0 bacille (3 examens).

Homogénéisation : 60 bacilles dans une préparation.

Gr. V. — Tuberculose et pneumopathies banales.

Obs. XIX. — St-J., n° 22. F. A..., malade depuis huit jours : début par céphalée, courbatures, coryza, puis au bout de deux jours toux et expectoration peu abondante (2 à 3 crachats par jour).

Antécédents héréditaires nuls.

Antécédents personnels : pleurésie il y a quatre ans, évolution normale. Avant et après cette maladie, pas la moindre indisposition. La malade n'a jamais toussé; pas d'amaigrissement, pas de sueurs nocturnes ni d'hémoptisie. Les forces sont conservées, l'appétit excellent, l'état général très bon, le teint frais et coloré, la menstruation régulière. Rien qui puisse faire penser à la bacillose.

Poumon droit normal.

Poumon gauche : matité dans la moitié postéro-supérieure avec exagération des vibrations thoraciques. A ce niveau souffle intense inspiratoire et expiratoire : râles sous-crépitants nombreux superficiels : égophonie, pectoriloquie aphone.

Pas de température. Pouls : 80.

Examen direct : 0 bacille (4 examens à plusieurs jours d'intervalle).

Homogénéisation : 138 bacilles (examen du culot de 50 cmc.).

Obs. XX. — St-Lt, n° 3. L. J..., 39 ans. Juin 1911.

Tousse depuis plusieurs mois, amaigrissement, femme morte tuberculeuse.

Il y a huit jours, point de côté, toux, frissons, fièvre.

Actuellement, toux fréquente, grasse, avec expectoration abondante : crachats rougeâtres, visqueux, adhérents : dyspnée, température élevée.

Signes de broncho-pneumonie lobulaire à foyers disséminés : râles sous-crépitants avec foyers soufflants, augmentation des vibrations thoraciques.

Examen direct : O bacille (5 lames).

Homogénéisation : 1 à 2 bacilles par champ microscopique.

Obs. XXI (due à l'obligeance de M. le Dr Danel), H..., 54 ans.

Emphysémateux et alcoolique. Fait, à la suite d'un refroidissement, en octobre 1911, une poussée de bronchite généralisée avec fièvre intense. Après une accalmie de quelques semaines, reprise de la toux et de la fièvre (40°-40°5). État général grave, délire, dyspnée intense.

Pas d'albumine dans les urines; pas de symptômes méningés nets. Signes de bronchite généralisée; congestion intense des deux bases : foyers soufflants.

Examen direct : O bacille (3 lames).

Homogénéisation : 20 bacilles environ sur une lame.

Dans le courant de décembre, très légère amélioration de l'état général, atténuation des signes physiques.

Les crachats examinés une deuxième fois donnent :

Examen direct : O bacille (3 lames).

Homogénéisation : 60 bacilles sur une lame.

Puis la maladie évolue avec des signes nets de tuberculose :

ramollissement sous-claviculaire gauche puis signes cavitaires ;
œdème des membres supérieurs.

Mort en mars 1912.

Obs. XXII. — St-Lt, n° 7. A. F..., 44 ans.

Antécédents héréditaires nuls.

Antécédents personnels. — A servi aux colonies ; paludéen, a eu plusieurs accès de fièvre ; frissons répétés.

Souffrant depuis trois mois environ : rachialgie, douleurs vagues dans tous les membres, fatigue générale. Toux et expectoration rares, n'a jamais craché de sang. Plus souffrant depuis quelques jours : céphalée, point de côté droit, langue saburrale, toux fréquente : expectoration visqueuse, adhérente. Homme de constitution robuste.

T. : à l'entrée à l'hôpital : 38°5.

Poumon gauche indemne.

Poumon droit : sommet normal. A la base matité et souffle sans râle. A la partie moyenne, au niveau de l'angle inférieur de l'omoplate, foyer circonscrit de râles sous-crépitants.

Examen direct : 0 bacille à plusieurs reprises.

Homogénéisation : 861 bacilles (examen du culot de 50 cmc.).

Pendant le séjour hospitalier, les signes de la base ont complètement disparu. Le foyer de râles de la partie moyenne persiste, et le malade sort sur sa demande avec une température de 38°.

Gr. VI. — Tuberculose et syphilis pulmonaires.

Obs. XXIII. — St-Hon., n° 5. L. C..., 38 ans.

Antécédents personnels. — Pleurésie gauche il y a deux ans, soignée dans le service. Ostéoarthrite du 5^e métatarsien droit en nécessitant l'ablation. Tousse depuis plusieurs années, mais depuis six mois environ la toux a augmenté de fréquence et l'expectoration est plus abondante. Vomissements matutinaux fréquents. Paraît avoir eu des vomiques, et il y a six mois en aurait eu plus considérable à la suite de laquelle auraient évolué les phénomènes actuels.

Pas de signes apparents de syphilis, mais le Wassermann est positif : a servi aux colonies ; aurait eu un chancre (?).

Dans le service, le malade rend tous les matins, parfois sous forme de vomique, parfois par crachats séparés, un grand verre de crachats qui par le repos forment un dépôt purulent assez abondant que surmonte une grande quantité de mucus.

Léger mouvement fébrile.

Au poumon gauche, signes de caverne assez volumineuse à la partie moyenne, avec gargouillements ; retentissement amphorique de la voix et de la toux s'étendant, en s'atténuant, assez bas et jusqu'à la fosse sus-épineuse, matité à la région moyenne et à la base, submatité au sommet où la respiration est également rude.

Radioscopie (M. le Dr René Desplats) : Le poumon droit dans son ensemble est clair ; le jeu du diaphragme est plutôt exagéré.

Le côté gauche est rétracté, les espaces intercostaux peu nets, le diaphragme invisible. Dans la région qui correspond aux signes d'auscultation, large tache noire,

Examen direct des crachats : 0 bacille.

Homogénéisation : 0 bacille.

Diagnostic ? Les antécédents du malade, le début et l'évolution de l'affection avec l'ensemble des symptômes fonctionnels font penser à la bacillose et cette présomption trouve un appoint considérable dans les signes physiques (matité, gargouillement, souffle caverneux) ; cependant l'examen des crachats reste négatif. Ce fait, joint à la prédominance des lésions à la partie moyenne du poumon, avec un Wassermann positif, laisse soupçonner l'origine syphilitique de cette pneumopathie et l'on songe de préférence à un syphilome avec bronchectosie.

L'examen direct des crachats ayant été refait, et toujours négatif, M. le professeur Desplats soumet le malade au traitement spécifique (injection intraveineuse de 60 centigr. de Salvarsan). L'injection est très bien supportée : pas de réaction thermique ; l'expectoration augmente les jours suivants (500 cmc. par jour environ).

Au début de décembre 1911, c'est-à-dire deux mois après son entrée, le malade a engraisé de 1 kilogramme et peut s'alimenter normalement. Mais la toux persiste aussi fréquente, et l'expectoration est revenue à son taux précédent, soit 350 centimètres cubes environ par vingt-quatre heures avec une vomique régulière de 50 grammes chaque matin.

Localement, persistance du gargouillement, du souffle amphorique et des bruits à timbre métallique s'étendant à tout le poumon gauche en arrière.

A la fin de décembre, la malade a maigri de 1 kgr. 500, *statu quo* général et local ; pas la moindre amélioration.

Le 30 janvier 1912, on refait du Salvarsan (0 gr. 25 intraveineux) qui n'est suivi d'aucun effet.

Devant l'insuccès du traitement d'épreuve, l'examen des crachats est refait.

Examen direct : 0 bacille (4 lames).

Homogénéisation : 150 bacilles.

Le malade, sorti sur sa demande, revient à l'hôpital fin 1912. Etat général passable. Signes de ramollissement et d'excavation s'étendant à tout le poumon gauche.

Obs. XXIV. — St.-J., n° 14. L. F..., 24 ans.

Premier séjour à l'hôpital en juillet 1910. État anémique prononcé : toux grasse et fréquente, expectoration abondante muco-purulente. Ni fièvre, ni hémoptisie, mais la malade au facies pâle d'aspect terreux se plaint d'une grande fatigue qui l'oblige à garder le lit toute la journée ; pas d'autres signes d'insuffisance surrénale. Dysphonie, syphilides maculeuses du cou. Albuminurie. Au cœur souffle systolique à l'orifice pulmonaire.

Poumon gauche normal.

Poumon droit : au sommet, respiration rude avec submatité et augmentation des vibrations thoraciques : immédiatement au-dessous de cette zone, et dans un espace limité, signes de ramollissement (gargouillements).

L'examen direct des crachats fait plusieurs fois ne révélant pas de bacilles de Koch, le diagnostic est réservé ; mais, avant que le traitement d'épreuve soit institué, la malade sort le quatrième jour.

Revue en juin 1912 (St.-J., n° 16). État général passable : expectoration purulente. Néphrite.

Poumon gauche : au sommet respiration saccadée.

Poumon droit : signes de ramollissement dans tout le sommet avec souffle cavitaire.

Réaction de Wassermann positive.

Examen direct des crachats : 0 bacille (2 examens).

Homogénéisation : 15 bacilles sur 6 préparations.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire ulcéreuse chronique.

Gr. VII. — Tuberculose et dilatation des bronches.

Obs. XXV. — St.-Ls, n° 19. V. C..., 65 ans.

Est déjà venue à diverses reprises dans le service.

En décembre 1907, y vint pour la première fois, se plaignant de toux et d'oppression. Tousse d'ailleurs habituellement mais surtout depuis trois ans environ. Néanmoins l'état général est assez satisfaisant ; pas de troubles digestifs ni d'amaigrissement. L'expectoration est muco-purulente. L'examen révèle des lésions d'emphysème avec un foyer de gros râles humides, inégaux, localisé au sommet droit en avant que l'on considère de nature tuberculeuse ; cependant l'examen direct des crachats est négatif.

La malade reste près de deux mois à l'hôpital et en sort l'état général meilleur, mais sans que la lésion pulmonaire se soit modifiée.

Trois ans plus tard elle revient dans le service (St.-J., n° 18) pour douleurs de l'épaule droite ; la toux persiste, l'expectoration muco-purulente épaisse est de moyenne quantité, non fétide. Pas d'hémoptisie, pas de fièvre. Au sommet droit, la respiration est soufflante avec gargouillements ; les mêmes signes se retrouvent à la base gauche.

L'examen direct des crachats répété étant toujours négatif, M. le professeur Desplats s'arrête au diagnostic de dilatation des bronches probable.

En 1910-1911, troisième séjour. Les symptômes fonctionnels et les signes physiques sont sensiblement les mêmes : l'état général est assez bon, le travail journalier était accompli sans grande fatigue, pas de fièvre ni d'hémoptisie. La malade reste à l'hôpital pendant trois mois environ pendant lesquels on répète multiples fois l'examen des crachats ; on n'arrive pas à y découvrir un bacille de Koch. A l'idée d'une mycose pulmonaire font suite des cultures sur milieu de Sabouraud, toutes sans résultat positif. L'homogénéisation des crachats fut alors faite qui permit de déceler 4 à 5 bacilles tuberculeux par préparation. (Le chiffre des examens directs s'élève à 17.)

Gr. VIII. — Tuberculose granulique aiguë.

Obs. XXVI. — St.-Ca., n° 8. V. E., 4 ans 1/2.

Se présente à la consultation le 2 mai souffrant depuis trois semaines : amaigrissement, insomnie avec crises nerveuses, langue saburrale, toux, constipation et vomissements. Ventre très légèrement rétracté, non douloureux ; pas d'otite : pas de raideur de la nuque. T : 39°4

L'enfant est hospitalisé.

4 mai. — *Statu quo* ; céphalée, douleurs abdominales, somnolence, constipation. La rate déborde les fausses côtes d'un travers de pouce : pas d'épistaxis ni de vomissement.

Quelques râles muqueux disséminés dans le poumon gauche, avec base un peu soufflée. T : 40°.

7 mai. — Accablement plus accentué ; vomissement. Pas de Kernig, pas de raideur de la nuque ni d'inégalité pupillaire. Après une journée d'apyrexie complète, sans intervention thé-

rapeutique, la fièvre remonte à 38°6 et 39°. Les signes pulmonaires ont disparu. Foie débordant : pas d'éruption, pas de taches rosées lenticulaires.

Séro-diagnostic négatif au 1/10. Pas d'albumine. Pouls bon.

10 mai. — Persistance de la fièvre qui revêt le type inverse : 40° le matin, 38° le soir. Le ventre est le siège de violentes douleurs spontanées. Actuellement, le symptôme dominant est la dyspnée qui s'accompagne d'une respiration rude, sans râle ni souffle.

Facies typhique : foie et rate restent gros : extrémités cyaniques.

Le lendemain, pluie de râles fins superficiels dans toute la poitrine, plus humides et plus inégaux à droite. A la palpation thoracique, crépitation neigeuse extrêmement prononcée, tant en avant qu'en arrière. Deuxième sero-diagnostic négatif au 1/10. Toux assez fréquente.

Les jours suivants, l'état s'aggrave : dyspnée et cyanose augmentent ; l'accablement est extrême et cependant le petit malade conserve une lucidité d'esprit remarquable. Pouls : 140. Le froissement neigeux s'entend à une distance de plus de 50 centimètres.

Le 15 mort.

Durant le cours de la maladie, il nous a été impossible d'obtenir un seul crachat ; l'enfant les avalait. Nous aurions pu faire un lavage d'estomac ; mais le diagnostic de granulie porté par M le professeur Augier, semblait trop bien établi, entraînant l'abdication de la thérapeutique, pour que la nécessité d'une pareille intervention se soit fait sentir, intervention en général non douloureuse, mais très souvent pénible et toujours désagréable, et qui dans le cas présent n'aurait laissé que d'accroître les

souffrances de l'enfant dont toutes les forces étaient concentrées sur l'acte respiratoire.

Désireux cependant de connaître la nature de cette expectoration, peu de temps après la mort, nous avons recueilli le liquide stomacal. Puis nous avons lavé à l'eau distillée le dépôt abandonnée par le repos, et nous fûmes assez heureux pour y découvrir quelques bacilles de Koch.

Examen direct : 0 bacille, sur 3 préparations

Homogénéisation : 15 bacilles en 2 préparations.

Nous avons aussi, pendant la vie, pratiquer l'examen des urines du petit malade pour y chercher le bacille de Koch. Malheureusement cet examen fut fait trop tard, et pendant que la sédimentation s'opérait l'enfant mourait. Il est néanmoins intéressant de rapporter les résultats obtenus :

Centrifugation de la moitié de la totalité des urines : 0 bacille.

Sédimentation simple d'une partie de l'autre moitié : 0 bacille.

Sédimentation d'une égale quantité après addition de sérum (*sans centrifugation*) : 8 bacilles sur une première préparation ; 5 bacilles sur une deuxième préparation.

L'autopsie pratiquée par M. le professeur Augier dut être incomplète. L'estomac est attiré au dehors et vidé à travers une brèche pratiquée dans le flanc gauche, brèche qui permet de vérifier que les cavités abdominale et thoracique sont farcies de granulations.

Gr. IX. — Tuberculose et pleurésie séro-fibrineuse.

Obs. XXVII. — St-Ls, n° 5. M. L..., 35 ans.

Entre à l'hôpital le 8 janvier 1912.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ou personnels. Remarquons toutefois qu'un de ses enfants âgé de 5 ans est en traitement à l'hôpital pour coxalgie.

Bonne santé habituelle ; n'est souffrante que depuis quelques jours : point de côté droit avec gêne respiratoire, toux et expectoration muqueuse peu abondante.

Etat fébrile : 38°. A l'examen l'on constate tous les signes d'un épanchement pleural à la base droite (matité, abolition des vibrations thoraciques, souffle doux, égophonie, pectoriloquie, aphone). Les sommets sont indemnes. Une ponction exploratrice ramène un liquide séreux à lymphocytes.

Examen direct des crachats : 0 bacille (1).

Homogénéisation : 0 bacille.

Quelques jours après aux signes de cette pleurésie séro-fibrineuse s'ajoutent ceux d'une participation du parenchyme et l'oreille perçoit derrière l'épanchement quelques râles sous-crépitanants de congestion considérée tout d'abord banale. Pendant les quinze premiers jours, l'état reste stationnaire ; les signes d'épanchement ne se modifient guère ; la fièvre oscille entre 37°5 et 39°.

Les râles sous-crépitanants augmentent, un second examen des crachats est pratiqué :

1. L'homogénéisation du liquide pleural n'a pas été faite.

Examen direct : négatif (3 préparations).

Homogénéisation : bacilles de Koch nombreux. Les lésions évoluent ensuite progressivement ; le souffle perd peu à peu son caractère de douceur pour prendre un timbre cavitairé, et remonte jusqu'à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen de poumon où l'on entend quelques craquements. L'expectoration devient franchement purulente ; un nouvel épanchement se déclare à la base gauche avec craquements sous-jacents ; fièvre continue à grandes oscillations, amaigrissement. Les sommets sont intacts.

Décès le 31 mai.

Autopsie faite par M. le professeur Augier.

Tuberculose pleuro-pulmonaire bilatérale, à localisation insolite, siégeant à la base. Le lobe inférieur est transformé en un bloc caséeux, rattaché comme un battant de cloche au reste du poumon par un pédicule très mince, et baignant dans un pus crémeux formé aussi aux dépens de ce même lobe dont la partie périphérique est adhérente à la plèvre pariétale. Les lésions diminuent au fur et à mesure qu'on se rapproche des sommets qui sont absolument sains.

Obs. XXVIII. — St-Hon. 15. H., 28 mai 1911.

Dans ce cas, dont l'observation détaillée nous manque, il s'agit d'une pleurésie séro-fibrineuse masquant partiellement une infiltration du poumon.

Examen direct : 0 bacille.

Homogénéisation : 3 à 4 bacilles par champ microscopique.

Obs. XXIX. — St-Lt, n° 4. G. A..., 25 ans.

Se plaint de douleurs névralgiques à localisations variables et multiples, siégeant tantôt à la partie supérieure du thorax, tantôt à la base, en avant ou en arrière.

Aucun antécédent morbide héréditaire ou personnel; serait malade depuis deux mois; amaigrissement avec, tout au début de l'affection, quelques crachats légèrement striés de sang. Toux légère, expectoration minime et muqueuse.

A l'examen de la poitrine: obscurité respiratoire aux deux sommets; au sommet droit en arrière quelques râles de bronchite. Percussion et palpation normales. Pas de fièvre.

Examen direct: 0 bacille (3 examens).

Homogénéisation: 72 bacilles sur une préparation.

Dix jours après son entrée, hémoptisie abondante. A partir de ce moment, les lésions évoluent rapidement. La respiration devient nettement soufflante en même temps qu'apparaissent de nombreux râles humides aux deux sommets. L'examen direct alors seulement montre des bacilles de Koch. Puis une pleurésie droite à lymphocytes se déclare. La malade sort sur sa demande avec une température de 38°.

Obs. XXX. — St-L., n° 21. D. J...

Dans cette observation nous devons faire des restrictions sur la nature première de l'épanchement pleural. Il est vraisemblable que l'affection a débuté par une pleurésie séro-fibrineuse, mais nous avons vu la malade à une époque trop éloignée de ce début pour ne pas être tenu à quelques réserves.

Il s'agit d'une femme de 34 ans entrant à l'hôpital le 3 février 1911 pour douleur dans l'hypochondre gauche, fièvre et dyspnée, phénomènes tous apparus à la suite d'un refroidissement.

Pas d'antécédents héréditaires personnels. Mais l'affection semble dater déjà de deux mois, la malade s'étant fait soigner au dispensaire Saint-Raphaël, où, dit-elle, on lui aurait retiré du côté un liquide clair.

Une ponction exploratrice faite dans le service ramène un liquide un peu louche où le microscope montre de nombreux éléments cellulaires très altérés. T. 38°5, ni toux, ni expectoration.

Les quelques rares crachats obtenus sont examinés.

Examen direct : négatif.

Homogénéisation : bacilles de Kock en quantité modérée.

Un mois après, apparition de quelques craquements au sommet gauche.

Le liquide pleural devenu franchement purulent avec de nombreux amas staphylococciques, une pleurotomie doit être faite, à la suite de laquelle l'état général s'améliore considérablement, sans modifications dans les lésions du sommet gauche.

En avril 1912 l'examen direct des crachats est positif; les signes de ramollissement se sont accentués; l'état général est relativement bon.

Gr. X. — Tuberculose en apparence guérie.

Obs. XXXI. — St-Lt., n° 21. D. B..., 55 ans.

A déjà fait plusieurs séjours dans le service.

Premier séjour, juin 1910. — Pleurésie sèche du côté gauche, T. : 38-38°5. Tousse depuis deux ans et demi environ. Au sommet droit lésions bacillaires ouvertes (craquements). Au sommet gauche, murmure vésiculaire affaibli aux deux temps.

Examen direct : bacilles de Koch. Sort amélioré.

Deuxième séjour, juin 1911. Fatigue générale : anorexie, toux fréquente, expectoration abondante muco-purulente : aurait eu de la fièvre (n'en a pas dans le service) : pas de crachement de sang.

Aux deux sommets, le murmure vésiculaire est très rude avec augmentation des vibrations thoraciques et submatité.

Examen direct : bacilles de Koch (peu nombreux).

A sa sortie, a engraisé de 2 kilogrammes.

Troisième séjour, août 1911. Toux persistante, expectoration abondante à l'entrée, se tarissant progressivement.

Aux deux sommets, respiration soufflante et affaiblie, vibrations thoraciques augmentées, submatité. Pas de bruit surajouté.

Examen direct : 0 bacille.

Homogénéisation : 0 bacille.

Diagnostic : tuberculose scléreuse des sommets.

Après deux mois et demi de traitement, le malade sort très amélioré.

Augmentation de poids : 2 kgr. 500. État général très bon. Appétit excellent : toux beaucoup moindre.

Nous avons depuis revu le malade qui nous déclare se bien porter et ne se ressentir de rien, hormis sa toux.

L'état général est bon ; localement, mêmes signes ; pas de râle

Nous examinons cependant ses crachats :

Examen direct : 0 bacille (6 examens).

Homogénéisation : 64 bacilles, dans le culot.

Depuis cette époque, le malade est revenu à l'hôpital : signes évidents de tuberculose (craquements).

Actuellement il semble s'être remis de cette nouvelle poussée, et s'adonne à son travail habituel.

CONCLUSIONS

L'homogénéisation est une méthode qui a pour but de fluidifier les crachats. Elle comporte deux phases : l'homogénéisation du crachat et la collection des bacilles de Koch.

Dans toutes les méthodes proposées à cet effet, la notion de *densité* a une importance capitale et conditionne les résultats.

La lessive de soude, qui donne une très bonne fluidification et a l'avantage d'être un produit commercial répandu, facile à se procurer, et qui, aidée de la centrifugation, donne des résultats rapides, nous paraît devoir être préconisée.

La technique de la méthode est simple ; il importe de prendre la densité de l'homogénéisation à *froid* et de la ramener *au-dessous de 1.000*.

En comparant les résultats ainsi obtenus avec ceux donnés par le simple examen direct, on voit que par ce procédé l'on arrive à multiplier *considérablement* le nombre des bacilles (10, 20, 30, jusqu'à 40 fois).

En ajoutant (méthode personnelle) à l'homogénéisation quelques gouttes d'un sérum agglutinant (II gouttes

pour 50 cme), on obtient un enrichissement bacillaire encore *plus grand*.

La valeur de l'homogénéisation pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire est *incomparablement supérieure* à celle de l'examen direct :

Elle permet *l'affirmation* de la tuberculose là où par le simple examen surlame, non seulement on la méconnaissait mais encore on en éliminait l'existence.

Elle constitue un élément de diagnostic très précieux de la tuberculose *dite au début* ; elle permet d'affirmer l'existence précoce du stade d'ulcération et semble le meilleur critérium pour juger une tuberculose ouverte ou fermée.

Elle est le moyen le plus sûr pour dépister le réveil des bacilloses *latentes*, déceler les bacilloses *discrètes* et *larvées*, découvrir les bacilloses *masquées* par des manifestations en apparence étrangères à la tuberculose.

Elle montre l'*illusion* de bien des guérisons supposées. Sa pratique systématique peut apporter quelques éclaircissements à des questions discutées et contribuer à élargir le cadre des affections tuberculeuses.

Procédé sensible, elle a l'avantage sur l'inoculation au cobaye de donner des résultats plus rapides.

Vu, et approuvé,
le Président de thèse,

ACHARD

Vu le Doyen
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer,
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- AFANASSIEW. — Cité par Pinkus.
- AMAN. — Der Nachweis der T. B. im sputum (*Centralblatt für Bakteriologie*, 1895. O. Bd. 17, Abt 1, n° 15, p. 513-522).
- ARRIGO (d') et STAMPACCHIA. — (*Centralblatt für Bak.* Bd. XXIII).
- BEITZKE. — Die Anreicherungsverfahren zum Nachweis der T. B. im sputum (*Hygienische Rundschau*, 1902. Bd. XII, n° 1, p. 1-12).
- Eine Fehlerquelle bei der Antiformin-Methode. (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1910, T. XLVII, p. 1451).
- BERNHARDT. — Über die Verwendung von Antiformin und Lignoïn für den Nachweis der T. B. im sputum. (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1909, n° 33, p. 1428-1429).
- BERTARELLI. — Sui metodi per meglio dimostrare i bacilli tubercolari nello sputo se presenti in numero scarso. (*Rivista d'Igiene e di Sanità Publica*, 1909, T. XX, n° 13, p. 385-389). Cf. B. Ins. Pasteur, 1909, p. 1014.
- BEZANÇON, GRIFFON et PHILIBERT. — Recherche du bacille tuberculeux dans le sang par homogénéisation du caillot. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1903, T. LV. 10 janv. p. 35-37).
- Cause d'erreur dans le diagnostic du bacille tuberculeux recherché dans les caillots par l'examen microscopique. (*C. R. Soc. Biol.* 1903. T. LV, 7 fév. p. 203-204).

- BEZANÇON et PHILIBERT. — Importance de la notion de densité pour la recherche du bacille de Koch dans les procédés d'homogénéisation du crachat. (*Le Progrès médical*, 1911, 13 mai, n° 19, p. 229-233) (*Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, séance du 6 avril 1911).
- BEZANÇON, PHILIBERT et GASTINEL. — Importance clinique de l'homogénéisation des crachats. (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*), 14 novembre, 1912, n° 31, p. 467-476
- BIEDERT. — Ein Verfahren den Nachweis vereinzelter T. B. zu zichern, nebst Bemerkungen über die Fabbbarkeit der Bacillen und Aetiologie der Tuberculose. (*Berlin. Klin. Woch.*, 1886, n° 42, p. 713-717, n° 43 p. 742-743).
- *Berlin. Klin. Woch.*, 1887, n° 2, p. 30).
- Zur Diagnose und Behandlung der Tuberculose (*Berlin. Klin. Woch.*, 1891, n° 2, pp. 31-33).
- BIEROTTE. — Vergleichende Untersuchungen über den Wert der Antiformin, etc. (*Berlin. Klin. Woch.* 1910, 9 mai, n° 19, p. 877-878).
- BOCCHIA. — Dell'arricchimento con bacilli di Koch dei preparati da sputa tuberculose, etc. (*Ann. Ig. sperim*, 1909, T. XIX (n.s.) f. 3, p. 265-269). Cf. B. Ins. Pasteur, 1910, p. 611.
- BOGASON. — Eine neue Methode zum Nachweis von T.B. im Sputum und im Urin (*Zeitschrift für Tuberk.*, 1910, Bd XV, H 6, p. 554-559).
- BROWN et SMITH. — The cultivation of T.B. directly from the sputum by the use of antiformin (*Journal med. Research Bost.*, 1910, T. XXII, p. 517-527).
- COURATTE-ARNAUDE. — Nouvelle méthode pour la recherche du bacille de Koch dans les crachats (*Gazette hebdom. des sciences méd. de Bordeaux*, 1902, n° 49, p. 591). (*Gazette des hôpitaux*, 1902, p. 1381).
- CZAPLEWSKI. — Zum Nachweis der T.B. im Sputum (*Zeitschrift für Tuberk.*, 1900, O.I, n° 6, p. 387-388).

- DAHMEN. — Neues Verfahren zur Auffindung der T.B. im Sputum (*Münchener Mediz. Woch.*, 1891, n° 38, p. 667-668).
- DILG. — Untersuchungen über die verschiedenen Sedimentierverfahren zum Nachweise von T.B. (*Centralblatt für Bak.*, 1903., T. XXXV, 1 abt Jena, p. 387-400).
- ELLERMANN ET ERLANDSEN. — Nachweis von T.B. im Sputum. (*Zeitschrift für Hygiene und. Inf.*, 1908, Bd. LXI, H. 2, p. 219-245).
- Paavisning of T.B. i expektorat. (*Hospitalstidende* 5 R., Bd. I, n° 17, p. 465-471). (*Hospitalstidende*, 5 R. Bd. I, n° 18, p. 494-512).
- FELBERBAUM. — The identification of the T.B. by means of antiformin. (*New-York medical Journal*, 1911, n° 2, p. 66-67).
- FINKELSTEIN. — Die neuesten Methoden des bakteriologischen T.B. nachweises, etc., (*Berlin.Klin. Woch.*, 1910, n° 23, p. 1059-1062).
- FRANKENBURGER. — Tuberkelbazillennachweis mit der Antiforminmethode (*Nürnberger mediz. Gesselsch. u. Poliklinik*, 1909, 21 octobre).
- GATTI. — L'Antiformin anella ricerca dei bacilli tubercolari (*Il Policlinico Roma Sezione Pratica*, 1910, vol. XVII, f. 33, p. 1027-1032).
- GODENBERG. — Cité par Pinkus.
- GOERRES. — Über den Nachweis der T. B im Sputum mittels den Antiforminmethode (*Zeitschrift für Klin. Med.*, 1910. T. LXX, f. 1 et 2, p. 86-102).
- GOODMANN. — A method of examining sputa for tubercle bacilli (*New-York Med. Journal*, 1910. T. XCII, 2 juil., p. 27-28).
- HALL. — Inaug. Dissert. Univ. Giessen, 1910 janv.-févr. (cité in B. Ins. Pasteur).
- HAMMOND. — A simple and rapid method of detecting T. B. in fluids (*The Montreal medical Journal*, 1898, vol. XXVII, n° 7, p. 507-508).

- Note upon the carbolic method for the detection of T. B. in sputum (*The Mont. Med. J.*, 1900, vol. XXIX, n° 3, p. 202-203).
- HAMMERL. — *Münchener Mediz. Woch.*, 1909, p. 1955.
- HASERODT. — Neue Methoden zum Nachweis von T. B. im Sputum (*Hyg. Rundschau*, 1909, n° 12, p. 699-702).
- HEIM. — *Münch. Mediz. Woch.*, 1891, p. 667).
- HEMPEL. — Untersuchung über den Nachweis von T. B. und ihre Zahl im Sputum (*Inaug. Dissert.*, Leipzig, 1902).
- HERZFELD. — Vergleichende Untersuchungen mit der Antiformin-Ligroin und Ellermann-Erlandsenmethode zum Nachweis von T. B. im Sputum (*Zeitschrift für Hyg.* 1910. T. LXVI, p. 336-340).
- HÜNE. — Antiformin zur Anreicherung der T. B. im Auswurf, Stuhl, Urin, u. s. w. (*Hyg. Rundschau*, 1908, p. 1090).
- Die T. B. Anreicherung mittels Antiformins (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1909, n° 41, p. 1791-1793).
- HUZELLA. — Der Nachweis sehr spärlicher Mengen von T. B. (*Deut. Mediz. Woch.*, 1910, T. XXXVI, p. 932).
- ILKEWITSCH. — Eine neue Methode zur Entdeckung von T. B. im Sputum schwindstüchtiger (*Wratsch*, 1892, n° 32).
- JACOBSON. — La recherche du bacille de Koch par la méthode de l'antiformine-ligroïne. (*C. R. Soc. Biologie*, 1909, 13 nov, p. 507-508).
- JAKIMOWICZ. — *Wojenno med. Journal*, 1895, n° 129, cité par Pinkus.
- JOB. — Procédés nouveaux de recherche des bacilles de Koch (*Le Progrès Médical*, 1910, n° 6, p. 86-88).
- JOCHMANN. — Über neuere Nährboden zur Züchtung des Tuberkuloseerregers, sowie über neues Anreicherungsverfahren, etc. (*Hyg. Rundschau*, 1900, n° 20, p. 969-980).
- JOERGENSEN. — Über den Wert verschiedener Homogenisierungs und Sedimentierungsmethoden behufs des Nachweises von T. B. im Sputum (*Zeitschrift für Hyg. und Inf.*, 1910, T. LXVI, p. 315-335).

JOUSSET (A.). — Sur une nouvelle méthode de recherche du bacille tuberculeux (*Bulletins et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1903, 9 janv. T. XX, p. 23-26).

— Nouvelle méthode pour isoler le bacille de Koch des humeurs de l'organisme (*Semaine médicale*, 1903, 21 janv. p. 22-24).

KAMEN. — Cité par Strassburger.

KAMINSKI. — *Wratsch.*, 1887, n° 13.

KANTHACK et DRYSDALE. — Course of elementary practical Bacteriology, 1895.

KOEGEL. — Über den Nachweis von T. B. im Sputum nach der Doppelmethode von Ellermann-Erlandsen (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1909, n° 48, p. 2105-2106).

KOSLOW. — Aether-acetonische Kombination der Antiforminmethode (*Berliner Klin. Woch.*, 1910, n° 25, p. 1181-1182).

KRÜGER. — Über den Nachweis des Tuberkulosevirus im Lupus vulgaris durch die Antiforminmethode (*Münchener Mediz. Woch.*, 1910, n° 5, p. 270).

KÜHNE. — Die Untersuchung von Sputum auf T. B. (*Centralblatt für Bak.*, 1890, O. Bd. VIII, p. 293-297).

LAGRÈZE. — Zur Antiforminmethode der Sputumuntersuchung (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1910, n° 2, p. 76-77).

LANGE et NITSCHKE. — Eine neue Methode des T. B. nachzuweisen (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1909, n° 10, p. 435-436).

— Die Ligroinausschüttelung der T. B. (*Zeitschrift für Hyg.*, 1910, T. 67, p. 151-158).

LANNOISE (DE) et GIRARD. — Nouvelle méthode pour la recherche du bacille de Koch dans les crachats et le pus des tuberculeux (*La Presse Médicale*, 1900, 5 mai, n° 36, p. 167).

LOEFFLER. — Ein neues Anreicherungsverfahren zum farberischen Nachweise spärlicher T. B. (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1910, n° 43, p. 1987-1988).

- LORENTZ. — Ergänzung der Antiforminmethode zur Anreicherung der T. B. (*Berliner Klin. Woch.*, 1911, n° 3, p. 118-119).
- LUCAS (A). — Amélioration du procédé d'homogénéisation des crachats par la lessive de soude (*C. R. Soc. Biologie*, 1912, 20 déc., n° 36, p. 648-650). (*Journal des sciences médicales de Lille*, 1913, 11 janv. p. 29-31.)
- MAC-FARLAND. — Vergleichende Untersuchungen über die Sedimentierungsmethoden, etc. (*Hyg. Rundschau*, 1908, n° 1, p. 1-3).
- MARUTA. — Examination of the T. B. in sputum with antiformin and ligroïn (*Sei-i-Kwai M. J. Tokyo*, 1910. T. XXIX, n° 3).
- MERKEL. — Der T. B. nachweis mittelst Antiformin und seine Verwendung für die histologische Diagnose des Tuberculose (*Münch. Mediz. Woch.*, 1910, n° 13, p. 680-683).
- MEYER. — Zum Nachweis der T. B. im Sputum mittels Antiformin (*Tuberculosis*, 1903, n° 2, p. 71).
- MUKLHEUSER. — Über das Biedert'sche Verfahren zum Nachweis von T. B. (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1891, n° 7, p. 282).
- NAKAO ABE. — Der Nachweis des T. B. im Sputum (*Archiv. für Hygiene*, 1908, Bd. LXVI, f. 4, p. 372-378).
- NEBEL. — Über den Nachweis der T. B. im Sputum (*Archiv. für Hygiene*, 1903. T. XLVII, f. 1 p. 57-67).
- NEMMSER et M. LISSOWSKA. — Zur Untersuchung des tuberculoseverdächtigen sputums (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1911, n° 37, p. 1697-1698).
- PATERSON. — A report on the use of antiformin for the detection of the T. B. in sputum (*Journ. med. Research*, 1910, T. XXII, p. 315-329).
- PAULUS. — *Korrespondenzbl. f. schweizer Aerzte*, 1895, n° 8.
- PERTIG. — Lubarsch et Ostertag, 1904 (cité par Bezangon et Philibert).
- PETERSEN. — Cité par Ellermann-Erlandsen.

- PHILIP. — On an improved method for the detection of the T. B. in sputum. (*Edinburgh Medical Journal*, 1886, T. 32, p. 409-411).
- PINKUS. — Über die Untersuchungsmethoden des Sputums in den ersten Perioden der Tuberculose) *St-Petersb. Med. Woch.*, 1904 T. XXIX, n° 33, p. 353-356 et 363-369).
- QUENSEL. — Ein neues Sedimentirverfahren zur Untersuchung von Sputum (*Nordiskt medicinskt Arkiv.*, 1901, Bd. 34, Aft. II, n° 22, p. 1-3).
- RAU. — Vergleichende Untersuchungen über einige neuere Methoden des Nachweises von T. B. im Sputum, (*Hyg. Rundschau*, 1909. T. XIX, n° 23, p. 1333-1338).
- RINDFLEISCH. — Zum Nachweis der T. B. im Sputum (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1895, p. 810).
- ROSENBLATT (St.). — Vergleichende Untersuchungen über die verschiedenen Methoden zum Nachweis der T. B. im Sputum (*Hyg. Rundschau*, 1904. T. XIV, p. 670-673).
- SACHS-MÜCKE. — Ein Sedimentierungsverfahren des Auswurfs mit Wassers toffsuperoxyd (*Münch. Mediz. Woch.*, 1906, n° 34, p. 1660).
- Ein Hilfsmittel bei Sedimentierungsverfahren (*Münch. Mediz. Woch.*, 1906, n° 50, p. 2446).
- *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung*, 1907, p. 557.
- SCHEVEN. — Nachweis spärlicher T. B. im Sputum (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1909, n° 37, p. 1617).
- *Münch. Mediz. Woch.*, 1910, n° 9, p. 496-497.
- SCHULTE. — *Med. Klinik.*, 1910, n° 5.
- SEEMAN. — Die Brauchbarkeit des Antiformins zum Nachweis von T. B. (*Berliner Klin. Woch.*, 1909, n° 14, p. 628-629).
- SERKOWSKI. — Cité par Pinkus.
- SKUTETCKY. — Der frühzeitige Nachweis der T. B. im Sputum mittels der Antiformin und Antiformin-Ligroinmethode, etc. (*Militärich. Wiener Mediz. Woch.*, 1910, n° 35).
- SORGO. — *Münch. Mediz. Woch.*, 1906, p. 34.

- SPENGLER. — Pankreatinverdauung des Sputums zum Sedimentiren der T. B. (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1895, n° 15, p. 244).
- STRASSBURGER. — Ein verändertes Sedimentierungsverfahren zum mikroskopischen Nachweis von Bakterien (*Münch. Mediz. Woch.*, 1900, n° 16, p. 533-535).
- STRAUS. — La tuberculose et son bacille, Paris, 1895.
- STROSCHER. — Beiträge zur Untersuchung tuberculösen Sputums (*Mitteil von Brehmer's Heilanstalt*, 1889, p. 285).
- TELEMAN. — T. B. nachweis (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1910, n° 19).
- THILENIUS. — Neue Methode zum Nachweis vereinzelter Bazillen in Sekreten und Exkreten (*Berliner. Klin. Woch.*, 1909, p. 615).
- UHLENHUT. — Über neuere Methoden der Sputumuntersuchung (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1909, n° 23 p. 1047).
— *Médiz. Klin.*, 1909, n° 35, p. 1296-1299).
- UHLENHUT ET XYLANDER. — Antiformin, ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel (*Berlin. Klin. Woch.*, 1908, n° 29, p. 1346-1349).
— Arbeiten ans dem Kaiserl. Reichsgesundheitsamt, 1909, Bd 32, H. I, p. 61.
- VALLETTE. — Recherche du bacille de Koch par l'antiformine. (Soc. Méd. de Genève, séance du 6 juillet 1910. Cf., *Revue méd. de la Suisse Romande*, 1910, p. 791).
- VAN KETEL. — Beitrag Zur Untersuchung auf T. B. (*Archiv. für. Hyg.*, 1892, Bd XV, p. 109-124).
- WENDRINER. — Zur mikroskopischen Untersuchung des Harns auf organische Sedimentbestandteile (*Allgem. med. centralztg.*, 1889, n° 8, p. 161-162).

